

Untersuchungen über das Vorkommen
von Amitosen im embryonalen Gewebe

Rudolf Hahn

Aus dem Tieranatomischen Institut der Veterinärmedizinischen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Professor Dr. Hugo G r a u

Untersuchungen über das Vorkommen von
Amitosen im embryonalen Gewebe



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der veterinärmedizinischen Doktorwürde der
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von
Rudolf H a h n
Tierarzt
zu
Windsheim (Bayern)

München 1957

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Professor Dr. H. L i e b m a n n

Referent: Professor Dr. H. G r a u

Tag der Promotion: 24. Juli 1957

Die im Text erwähnten Abbildungen befinden sich in der
Originalarbeit und können in der Bibliothek der Tierärzt-
lichen Fakultät der Universität München eingesehen werden.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A) EINLEITUNG	1
B) LITERATUR	3
C) MATERIAL und METHODIK	13
D) EIGENE BEFUNDE	16
a) Allgemeiner Teil	16
b) Spezieller Teil	17
E) DISKUSSION der ERGEBNISSE	28
F) ZUSAMMENFASSUNG	39
G) LITERATURVERZEICHNIS	40
Lebenslauf	45



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A) EINLEITUNG

In neuerer Zeit wurden im lymphoretikulären Gewebe verschiedener Säugertiere zwei Kerntypen beschrieben, die in einem dreidimensionalen Syncytium eingebettet sind; und zwar soll es sich um große, chromatinarme, und somit helle Kerne und um kleinere, chromatinreichere, und somit dunkle Kerne handeln. Im Zusammenhang mit diesem Kerndimorphismus wird die Art der Zellteilung besprochen. F e y r t e r (1951), P i r i n g e r - K u c h i n k a (1951) und P i s c h i n g e r (1953 und 1954) nennen als eine Art der Zellvermehrung neben der Mitose die Karyonomie bzw. die Mercamitose, eine Modifikation der amitotischen Zellteilung. G r a u (1954 und 1955) beobachtet, daß sich die kleinen dunklen Kerne amitotisch teilen, die großen hellen Kerne hingegen mitotisch.

Von diesen Erkenntnissen über das Bauprinzip des lymphoretikulären Gewebes ausgehend griffen die Autoren das Problem der Amitose neu auf und versuchten, das Auftreten der amitotischen Teilung mit der Funktion des lymphoretikulären Gewebes in Verbindung zu bringen. P i s c h i n g e r (1954) und G r a u (1954) glauben, daß die Genese der Lymphozyten auf zwei Wegen erfolgt. Die Amitose diene zum raschen Ersatz der Lymphozyten bei plötzlich erhöhtem Verbrauch, die Mitose zur "Neudifferenzierung auf besondere Reize" (P i s c h i n g e r 1954).

Diese Theorie, die das Auftreten der Amitose an den kleinen dunklen lymphozytenkernähnlichen Kernen klären soll, deckt sich jedoch nicht mit der Ansicht, die bislang bezüglich des Wesens und der Bedeutung dieser Teilungsart besteht. Dieser Frage kommt aber ein besonderes Interesse hinsichtlich der Einschätzung und Einstufung der amitotischen Teilungsprodukte, wie des Lymphozyten, zu. Für diese Zelle ergeben sich nach amitotischer Teilung zwei Möglichkeiten: Entweder ist sie ein Endstadium dieser Teilung und kann sich als ausdifferenzierte Verbrauchszelle nicht mehr weiter entwickeln, oder sie ist trotz der amitotischen Teilung noch weiter vermehrungsfähig. Wie aus der Literatur hervorgeht, bestehen hierüber noch keine einheitlichen Auffassungen. Die Ansichten der Autoren widersprechen einander. Die Amitose wurde z.B. als ein Zeichen der Gewebsdegeneration (Z i e g l e r 1891) oder der Gewebsregeneration (M a x i m o w 1908), und als eine Teilungsart des raschwachsenden (C h i l d

1907) oder hochdifferenzierten (K r o m p e c h e r 1937) Gewebes angesehen. Von 1890, als F l e m m i n g (1891) als erster Forscher die Amitose als eine Art der Zellvermehrung gegenüber der Mitose abgrenzte, bis zur Gegenwart häuften sich die Theorien; eine allgemein gültige Auffassung konnte jedoch nicht erzielt werden.

Falls sich nachweisen ließe, daß im wachsenden embryonalen Gewebe die Amitose eine größere Rolle spielt, müßte man dies zu einer endgültigen Beurteilung der Amitose als Zellteilungsart mit heranziehen. Ausgehend von diesem Gedankengang wurde mir von Herrn Professor Dr. G r a u die Aufgabe erteilt, an Schafsembryonen verschiedener Längen die Zellteilungsarten zu untersuchen, unter besonderer Berücksichtigung der Amitose.

B) L I T E R A T U R

Bevor das Wesen und das Vorkommen der Mitose festgestellt und allgemein anerkannt wurde, nahm man für die Kern- und Zellvermehrung einen Vorgang an, den man erst später als Amitose abgrenzte, und zwar handelte es sich um das R e m a k 'sche Schema (1858), nach dem der Durchschnürung des Kernes eine Verdopplung des Kernkörperchens vorausgehen sollte. F l e m m i n g (1891) erst erkannte der direkten Zellteilung die ihr zukommende Bedeutung zu, nachdem sich durch das Wissen um die Karyokinese eine "extreme Wendung" in den Ansichten der meisten Forscher vollzogen hatte. Aus seinen umfangreichen Arbeiten stammt der klassische Satz, der fast jeder Einleitung in der Amitosenliteratur vorausgeschickt wird: "Die Fragmentierung des Kernes, mit oder ohne nachfolgende Teilung der Zelle, ist überhaupt in den Geweben der Wirbeltiere ein Vorgang, der nicht zur physiologischen Vermehrung und Neubelieferung der Zellen führt, sondern wo er vorkommt, entweder eine Entartung oder eine Aberration darstellt, oder vielleicht in manchen Fällen (Bildung mehrkerniger Zellen durch Fragmentation) durch Vergrößerung der Kernperipherie dem zellulären Stoffwechsel zu dienen hat". Beeinflußt von den damaligen Kenntnissen über die Vermehrung der Protozoen, meinte er, die Amitose habe nur bei ihnen und bei einigen Metazoenformen eine "generative Wirksamkeit".

Z i e g l e r (1891) und v o m R a t h (1891) lehnten die "generative Wirksamkeit" der Amitose überhaupt ab und vertraten die Meinung, daß die Amitose nur bei Metazoenzellen vorkomme, die einem ungewöhnlich intensiven Sekretions- und Assimilationsprozeß unterliegen. Die Amitose sei häufig ein Zeichen der Degeneration und des baldigen Todes der Zelle. Nur der Mitose komme eine Bedeutung für die Zellvermehrung zu.

Auch C h u n (1890) findet Amitosen in Zellen mit lebhafter Assimilation und prägt für den extremen Fall der Oberflächenvergrößerung durch Amitose den Begriff "Kernbrut".

C h i l d (1907) untersuchte den Vorgang der Amitose bei Wirbellosen, bei Amphioxus, Amblystoma und Hühnerembryonen. Er bezeichnet die Amitose als einen der Mitose gleichwertigen Vorgang, der nicht sekundärer oder minderwertiger Natur sei. Die amitotischen Teilungen seien auf be-

stimmte Regionen des wachsenden Individuums, und zwar auf Gewebe mit besonders rascher Wachstumstendenz, die mitotischen Teilungen wiederum auf andere Regionen beschränkt. Beide Teilungsarten könnten jedoch auch in ein und demselben Gewebe vorkommen.

P a t t e r s o n (1908) stellt genauere Untersuchungen über das gebietsweise Auftreten der Amitose in bebrüteten Taubeneiern an. Gerade nach der Gastrulabildung, wenn also in einer sehr raschen Wachstumstendenz die Einstülpung des zukünftigen Entoderms in die Blastulahöhle hinein erfolgt, sollen sich 5,78 % der Entodermzellen amitotisch und nur 0,81 % mitotisch teilen. Acht Stunden später, wenn das Entoderm vollständig die Blastulahöhle durchdrungen hat und augenscheinlich viel langsamer wächst, sollen nur noch 1,79 % der Zellen die Amitose, dagegen bis zu 4,49 % der Zellen die Mitose wählen. Im Zentrum des Primitivstreifens sei die Zellteilung eine sehr rasche, demnach nur amitotische Teilung, während an den Seiten des Mesoderms eine langsamere Teilung erfolge und demnach nur mitotische Teilungen zu finden seien. Aus diesen Befunden schließt Patterson, daß die Mitose hauptsächlich in Geweben mit langsamer, während die Amitose in Geweben mit rascher Wachstumstendenz auftritt. Außerdem seien die Zellen, die sich zunächst amitotisch geteilt hatten, zur mitotischen Teilung befähigt. Die Amitose liefere ebenso lebensfähiges Zellmaterial, wie die Mitose und führe zur vollständigen Teilung des Kernes und des Zelleibes. P a t t e r s o n berichtet insbesondere von Zellen, in denen sich die Tochterkerne amitotisch geteilter Kerne erneut mitotisch zu teilen beginnen.

M a x i m o w 's (1908) Beobachtungen über das Auftreten der Amitose beziehen sich auf Kaninchenembryonen im Alter von 11 1/2 bis 13 1/2 Tagen. Amitosen stellte er im Mesenchym des Septum transversum peripher der wuchernden Leberzellstränge und der ventralen Aortenwand fest. An der Abgangsstelle der A. omphalomesenterica von der Aorta fanden sich die Amitosen am häufigsten. Als erster Forscher führt Maximow verschiedene Typen der amitotischen Teilung an. Er unterscheidet die Möglichkeiten einer nierenförmigen Durchschnürung, der Dissektion, der Distraction, der einfachen und mehrfachen Knospung. Wie P a t t e r s o n beschreibt auch M a x i m o w Zellen, die sich unmittelbar an die amitotische Teilung wieder mitotisch teilen, und zwar einen hantelförmigen Zellkern, dessen noch nicht vollständig abgeschnürte

Teile Spireme aufweisen, und zwei nebeneinanderliegende Spireme nach vollzogener amitotischer Teilung des Kernes. M a x i m o w folgert hieraus, daß die amitotische Teilung des Zellkernes kein Hindernis für eine eventuelle spätere mitotische Teilung darstelle. Als charakteristisch für seine Ergebnisse nennt er die Tatsache, daß die Amitosen nur an den bereits erwähnten Körperstellen des Embryos erfolgten. Den Höhepunkt der amitotischen Teilungen stellte er bei Kaninchenembryonen im Alter von 12 bis 12 1/2 Tagen fest. Ursächliche, die amitotische Teilung auslösende Momente sieht M a x i m o w im energischen Wachstum derartiger Gewebe; rein mechanische Einflüsse kämen eventuell auch in Betracht. Er fährt fort: "Jedenfalls ist die beschriebene Amitose für den Kaninchenembryo eine ganz normale, regelmäßig ohne Ausnahme wiederkehrende Erscheinung". - Die Ergebnisse werden durch klare und eindrucksvolle Abbildungen belegt.

N o w i k o f f (1908 und 1910) findet amitotische Teilungen im Knorpelgewebe, in jungen Knochen und in jungen Sehnen. Er berichtet über das regelmäßige Vorkommen dieser Teilungsart und beobachtete sowohl amitotische Kern- als auch Zellteilung. Das Zustandekommen der Amitosen sei auf mechanische Pressung zurückzuführen. N o w i k o f f erläutert seine Befunde durch zahlreiche farbige Abbildungen.

B a s t (1921) weist die amitotischen Zellteilungen an Hand eines umfangreichen Materials nach (Nasenbein des Hundes, der Katze und des Kaninchens; Siebbein und Keilbein des Menschen; Scheitelbein der Maus, der Ratte, des Kaninchens und der Katze; Femur junger Ratten). Die amitotischen Teilungen seien so häufig, daß sie sehr leicht gefunden werden könnten. B a s t bezeichnet die Amitose in diesen Knochen als die einzige Form der Teilung und schreibt: "In all observed cases of nuclear division the method, without exception, was that of amitosis". Er beobachtete nicht nur Kern-, sondern auch Zellteilung. In seiner Zusammenfassung fährt er fort: "Bone cells multiply. The multiplication is rapid in young bone and slower in old bone, but division is always by amitosis".

B e n n i n g h o f f (1923) bespricht in seiner Arbeit zunächst die bis 1923 bezüglich der Amitose geäußerten Ansichten und versucht die mannigfaltigen Meinungen so zusammenzufassen, daß die die Amitose auslösenden Faktoren auf eine Störung des normalen physiologischen Ge-

schehens innerhalb der Zelle zurückgeführt werden könnten. Er erweitert den bis dahin akzeptierten Begriff der amitotischen Teilung und versteht unter Amitose jede Form der Oberflächenvergrößerung des Kerns mit oder ohne Abschnürung von Kernteilen. Zur Begründung seiner Ansicht führt er an, daß im Falle eines gesteigerten funktionellen Stoffwechsels das Protoplasma mit Stoffwechselprodukten derart belastet sei, daß die normalen Beziehungen zum Kern gestört wären. Da nun Kern und Plasma in innigen Wechselbeziehungen zueinander stünden und diese Beziehungen unbedingt aufrecht erhalten werden müßten, reagiere der Kern auf die Störung hin mit einer Vergrößerung seiner Oberfläche. - Der Schwerpunkt der amitotischen Erscheinung wird also nicht allein im Teilungsgeschehen gesucht, vielmehr allgemein in der Vergrößerung der Berührungsfläche des Kernes, die dem intrazellulären Stoffwechsel dient. B e n n i n g h o f f schreibt: "Demnach gewinnt die Amitose die Bedeutung einer spezifischen Reaktionsweise der Zelle, verursacht durch unspezifische Reize. Die hierbei entstehende Oberflächenvergrößerung des Kerns dient dem Ausgleich des Zellstoffwechsels, daneben ist der Vorgang der Kernteilung etwas sekundäres und erst recht der der Zellteilung".

B e n n i n g h o f f läßt also die Frage, ob es sich bei der, der Oberflächenvergrößerung dienenden, Kernzerschnürung ("Reaktionsamitose") und der, der Kernvermehrung dienenden, Kernzerschnürung ("Teilungsamitose") um zwei verschiedene oder um zwei ineinander übergehende Vorgänge handelt, offen.

C l a r a (1931) berichtet, daß ein durch Amitose entstandener Kern zur Mitose befähigt bleibe.

S c h a f f e r (1933) faßt die älteren Vorstellungen über das Amitosenproblem zusammen. Er berichtet von dem R e m a k 'schen (1858) Schema und den Forschern, die die Amitose in, dem Untergang geweihten, Geweben fanden (Eihüllen, Decidua, Oberhaut bei der Häutung) und daher in der Amitose einen Vorgang sehen wollten, der "nicht mehr zur physiologischen Vermehrung oder Neubildung von Zellen führen kann, ja ein Zeichen des Zugrundegehens der betreffenden Zellen sein sollte". Diesen Theorien stellt er die Ansichten P a t t e r s o n s (1908) und M a x i m o w s (1908) (Amitose in rasch wachsenden Geweben) einerseits und die Ansicht B e n n i n g h o f f s (1923) ("Teilungs- und Reaktionsamitose") entgegen und kommt zu dem Schluß: "... daß man in der Amitose einen Teil-

lungsvorgang sehen muß, welcher zwar nur meist mehrkernige Zellen liefert, in seltenen Fällen und unter besonderen nicht immer gekannten Verhältnissen an Stelle der Mitose treten, oder mit ihr abwechseln kann".

W a s s e r m a n n (1929) war es, der in v. M ö l l e n d o r f f s Handbuch der mikrosk. Anatomie des Menschen das verzweigte Problem der Amitose klar zusammenfaßte und an Hand einer historischen Darstellung eine literarische Grundlage schaffte. Durch Nebeneinanderstellung der zahlreichen Untersuchungen und Meinungen versuchte er die bis 1929 vertretenen Ansichten wie folgt zusammenzufassen:

- 1.) Die Amitose ist eine neben der Mitose vorkommende Art der Kern- und Zellvermehrung und wird als generative oder Teilungsamitose bezeichnet. (C h i l d (1907), P a t t e r s o n (1908), M a x i m o w (1908), B e n n i n g h o f f (1923)).
- 2.) Die Amitose dient nicht der Kern- oder gar der Zellvermehrung, sondern nur der Vergrößerung der Kernoberfläche. Wir finden diese Form in Zellen mit lebhafter Stoffwechseltätigkeit (F l e m m i n g (1891), Z i e g l e r (1891), v. R a t h (1891), C h u n (1890), B e n n i n g h o f f (1923) "Reaktionsamitose").
- 3.) Die Amitose kann ein Zeichen der Degeneration und des Absterbens der Zelle sein.

Ein abschließendes Urteil gibt W a s s e r m a n n wie folgt:
"Man wird die vollständige amitotische Zellteilung nicht für ausgeschlossen halten dürfen, aber es ist sicher, daß die Teilung des Zelleibes lange nicht so eng verbunden ist, wie mit der Mitose".

K r o m p e c h e r (1937) beschrieb Amitosen in embryonalen Knochen des Menschen, in Schädelknochen junger Ratten und in quergestreiften Muskelfasern (Mensch, Schaf, Schwein). Er versuchte die Bedeutung der Amitose ausgehend von der stammesgeschichtlichen Lage der sich der amitotischen Teilung hingebenden Zelle zu erfassen. Am Beispiel der werdenden Knochenzelle läßt sich dieser Gedankengang gut verfolgen: Aus der Vereinigung der beiden Gameten resultiert die omnipotente Z y g o t e, die die Fähigkeit besitzt, sich nach allen Richtungen hin zu differenzieren. Bald nach den ersten Zellteilungen sondert sich in Form der entstehenden Keimzellen das I d i o p l a s m a ab, dem im Falle der späteren Zygotenbildung ein ewiges Leben zukommt. Da allein

durch die Mitose die gleichwertige Teilung der Chromosomen als Träger der Erbanlagen gesichert ist, müsse sich das Idioplasma unbedingt durch Mitose teilen.

Andere Verhältnisse lägen nun beim S o m a p l a s m a vor. Dieses habe die Omnipotenz der Zygote verloren, besitze nur noch eine T o - t i p o t e n z und nach der Sonderung in die beiden Keimblätter eine beschränkte P l u r i p o t e n z. Mit der fortschreitenden Differenzierung zu einem bestimmten Gewebe verliere das Somaplasma einmal die Fähigkeit noch zu verschiedenartigen Zellgattungen zu werden, andererseits werde es entsprechend seiner Bestimmung immer weiter und höher differenziert und gelange schließlich zu dem Augenblick, wo es im Begriffe ist, zu einer ganz speziellen Gewebsart zu werden; in diesem Beispiel wird aus der ursprünglich undifferenzierten Mesenchymzelle eine hoch spezialisierte, u n i p o t e n t e Knochenzelle.

K r o m p e c h e r schreibt weiter: "Warum teilt sich die Zelle eben amitotisch? Im Laufe unserer Betrachtung haben wir erörtert, wie wichtig es ist, daß die noch undifferenzierte, aber dem gegenüber noch mit einer hohen Differenzierungsfähigkeit versehene, d.h. totipotente oder pluripotente Zelle sich mitotisch teilt und haben darauf hingewiesen, daß eben diese mitotische Teilung das Interesse der gleichen Verteilung der Träger der Erbanlagen sichert. Ist dem so, so kann fortgesetzt gesagt werden, daß bei der schon hochdifferenzierten, daher unipotenten Zelle, ihr Ziel schon fast erreichten Zelle keine solchen Interessen mehr in Frage kommen. Bei den letzten Teilungen, die eher die Bedeutung des Wachstums als der Vermehrung haben, ist die gleiche Verteilung der Träger der Erbanlagen gar nicht mehr von Wichtigkeit". Die Mitose sei deshalb nicht erforderlich, es sei allein die Notwendigkeit einer Teilung geblieben, der auch durch "einfache Einschnürung des Kernes genug getan ist"!

K r o m p e c h e r: "Bei der direkten Kern- bzw. Zellteilung (Amitose) geht es also nicht um die Vermehrung der Individuen, sondern um etwas prinzipiell Neues: unter dem - wenigstens zeitweiligen - Erhalten einer organischen Einheit, um den Aufbau eines hochdifferenzierten Zellorganismus, eines Mikroorganellum, eines Polymeren der betreffenden Zelle, d.h. um den Aufbau der histologischen Einheit des betreffenden Gewebes, also um eine organische Synthese, wie dies durch die Bei-

spiele der quergestreiften Muskulatur, des Chondron, der Sehnenfaser usw. genügend dargestellt zu sein scheint".

T h o m a s (1938) untersuchte Kulturen vom Dottersackentoblast des Huhnes. In den Kulturen konnte er neben der mitotischen Teilung, die nur anfänglich und da nur eine geringe Rolle spielte, außer den äqualen Amitosen ("massengleichen Amitosen") einen amitotischen Teilungstyp beobachten, den er "M e r o a m i t o s e" nannte und als eine sehr bedeutsame Form des Wachstums bezeichnete. Dieser Typ der Amitose sei von der "Amitose im engeren Sinn" abzugrenzen.

B a r g m a n n (1948) schreibt in seinem Lehrbuch, daß die Amitose in vielen Fällen im Dienste der physiologischen Gewebsregeneration stehe und in geringerem Maße als die Mitose eine vorübergehende Einstellung der spezifischen Zelltätigkeit erfordere. Die Fähigkeit zur Amitose bedeute nicht Unfähigkeit zur Mitose.

P r e u ß (1954) untersuchte den graviden Uterus und stellte fest, daß sich die Muskelzellen während der Gravidität durch amitotische Teilungen vermehren.

P i s c h i n g e r (1951, 1953, 1954) behandelte in drei aufeinander folgenden Arbeiten das Problem der amitotischen Teilung im Zusammenhang mit der neuen Theorie des Retikulo-Endothelialen-Systems: Auf Grund seiner Beobachtungen stellte er fest,

- 1.) daß die Vermehrung der Lymphozyten im Retikulum der Stammzellen hauptsächlich durch Amitose erfolge. Dabei herrsche der amitotische Teilungstyp "Knospung" gegenüber den äqualen Amitosen vor, wie sie T h o m a s (1938) und F e y r t e r (1951) als Meroamitose bzw. Karyonomie beschrieben.
- 2.) Er untersuchte die Milzstruktur des Menschen, des Rindes, des Meer-schweinchens und der Ratte. E r g e b n i s: In der roten Milzpulpa liegen die zwei bekannten Kerntypen, die größeren, lichten, braunen und die kleineren, dunklen Kerne. P i s c h i n g e r schreibt weiter: "Gelegentlich sieht man Bilder äqualer, häufiger noch inäqualer Amitosen und Meroamitosen (T h o m a s (1938) bzw. Karyonomien (F e y r t e r (1951), wie ich sie im Lymphknoten und P i r i n - g e r (1951) im roten Knochenmark beschrieben haben. Mitosen habe ich nicht gefunden. ... Gleichzeitig mit meiner Mitteilung hat

P i r i n g e r (1951) die Erscheinung der Meroamitose (Karyonomie) im roten Knochenmark beschrieben. Inzwischen hat L i p p (1952 u. 1953) solche Kernteilungsbilder ... im embryonalen Mesenchym genauer studiert. Man muß überrascht sein, wie reichlich im Vergleich zu den Mitosen amitotische und meroamitotische Erscheinungen dort zu sehen sind. ... Diese Beobachtungen münden letztlich in die allgemeine Frage, ob die Karyokinese außerhalb der Genetik die Stellung einnehmen kann, welche wir ihr heute geben".

- 3.) Auf Grund seiner Beobachtungen am Lymphknoten des Menschen und des Rindes, an der Milz des Kaninchens und des Meerschweinchens und der Tonsille des Menschen schreibt er unter Punkt 3 seiner Zusammenfassung: "Außerhalb der Keimzentren finden sich alle bekannten Formen der Amitose ohne Zeichen einer Degeneration (äquale, inäquale Amitosen, Meroamitosen, Knospung kleinster Kerne). Sie müssen als Ausdruck einer direkten Vermehrung der reifen lymphozytären Kerne des Retikulums aufgefaßt werden". Für die Genese der reifen Lymphozyten gibt er zwei Wege an: Die Amitose "zum raschen Ersatz für einen laufenden oder plötzlich erhöhten Verbrauch", Mitose "für eine Neudifferenzierung auf besondere Reize".

P i r i n g e r - K u c h i n k a (1951) macht anlässlich seiner Untersuchungen über die Struktur des Knochenmarks (Tibiamark des Kaninchens, Sternalpunktat des Menschen) über das Auftreten amitotischer Teilungen folgende Angaben: "Die bedeutsame Art der Zellvermehrung" erfolge "durch die sog. Karyonomie (F e y r t e r (1951) bzw. Meroamitose (T h o m a s (1938), der Abspaltung kleinster Kerngebilde".

F e y r t e r (1951) schreibt hinsichtlich der Amitose, daß in den intercalären Zellen der Tunica propria mucosae der Darmwand "eigenartige Verteilungsformen der Kernmasse (= K a r y o n o m i e)" beobachtet werden könnten, "die anscheinend mit einer seltsamen unregelmäßigen Streckung der Kerne beginnen, wobei solche Kerne Fortsätze in die Äste der Zelleißen entsenden, um weiterhin in diesen in Form größerer bis ganz feiner, oft weit voneinander entfernter Gebilde sich zu verteilen".

M e n t i s (1953) versucht in seiner Arbeit einen Überblick über die Ansichten von der Amitose im neueren Schrifttum zu geben; er beschränkt sich lediglich auf eine Zusammenfassung der Ergebnisse anderer Autoren*).

*) Das Studium wird durch ungenaue und fehlerhafte bibliographische Angaben erschwert.

L i p p (1952 u. 1953) beschreibt Amitosen in den Mesenchymzellen im Septum transversum des Meerschweinchens (1952) und des Menschen (1953): "Während der Differenzierung der Leberanlage ... lassen sich hier in den Mesenchymzellen Amitosen nachweisen, bei denen die Zellkerne größere und kleinere Teile abschnüren. Die Amitosen beginnen mit einer kleinen Delle oder auch mit einer seichten ringförmigen Furche, welche nur selten den Kern in der Mitte umfaßt. Die Durchschnürung geht dann weiter, bis die beiden Tochterkerne nur noch durch eine dünne Chromatinbrücke miteinander verbunden sind. Diese wird schließlich auch aufgelöst, so daß man einen großen und einen kleineren Kern nebeneinander in den Zellen liegen sieht.... Die Mesenchymzellen vermehren sich häufig durch Amitosen, welche an Meroamitosen (T h o m a s (1938) oder an Karyonmien (F e y r t e r (1951) erinnern".

B o e r n e r (1953) untersucht die ersten Anlagen der Nebenniere bei Embryonen des Menschen und des Meerschweinchens und findet an Stellen, wo sich Zellwucherungen des Nebennierenepithels mit dem Mesenchym vermischen, häufig Mitosen, des öfteren jedoch auch amitotische Knospungen, wie sie L i p p (1952) in der jungen Leber beobachtete.

H i n t z s c h e (1954) nimmt volumetrische Untersuchungen an amitotisch geteilten Kernen des Reizleitungssystems (Purkinjesche Fasern des Kalbsherzens) vor und schreibt in seiner Schlußbetrachtung - was ich speziell für meine Arbeit herausgreifen möchte -: "W a s s e r m a n n (1929) glaubte seine Ansicht noch durch den Hinweis zu erhärten, daß sich die Aussagen früherer Untersucher durchweg auf Zustandsbilder fixierter Präparate stützen ... Ich gebe gerne zu, daß es überzeugender wäre, etwa in Zeitrafferaufnahmen den Vorgang der direkten Teilung zu verfolgen und die Kerngrößenmessungen während des Ablaufs der Amitose vorzunehmen. Bis heute sind mir solche Bilder nicht bekannt geworden. In Leberexplantaten, die ich wiederholt mikrokinematographiert habe, konnten keine Amitosen beobachtet werden, wohl aber wurden zweimal sichere Mitosen gesehen".

G r a u (1954, 1955) erhärtet in zwei einander ergänzenden Arbeiten die neue Auffassung über das lymphoretikuläre Gewebe (Syncytium, in dem gleichzeitig die großen hellen Kerne der Retikulumzellen und die kleinen dunklen der Lymphozyten liegen) und untersucht zu diesem Zweck Lymphknoten, diffuses subepitheliales Lymphgewebe, Milz, Knochenmark, Mandeln, Thymus und Peyersche Platten des Darmes. Hierbei wird bezüglich der amitotischen Teilung festgestellt (1954), "daß es im diffusen lymphoi-

Jen Gewebe amitotische Teilungen von Lymphozyten gibt ... Sie stellen keine degenerativen Vorgänge dar, auch wenn sie nicht immer in Form von äqualen sondern sogar recht häufig in Form von inäqualen Teilungen oder Knospungen sich vollziehen". Ähnlich wie P i s c h i n g e r (1954) schreibt er, "ob man in der Amitose nicht ein 'Nebengeweise' der Zellvermehrung erkennen muß, das in Geweben mit rascher Wachstumstendenz den erhöhten Bedarf an Zellen ... decken muß". (1955): "Die großen hellen Kerne teilen sich durch Mitose und bei den kleinen dunklen kann Vermehrung durch amitotische Teilung beobachtet werden!"

C) MATERIAL UND METHODIK

Zu meinen Untersuchungen standen mir vierzehn Schafsembryonen mit folgenden Größen zur Verfügung (in mm): 1,5 - 2; 2,6; 3,5; 4; 4,6; 5; 6,5; 8,6; 8,75; 9; 10; 15,5; 17 und 25. Die Größenverhältnisse der drei kleinsten Embryonen waren nicht angegeben. Sie wurden von mir entsprechend ihrer Entwicklungsstufe im Vergleich mit den übrigen Serien bekannter Größe eingeordnet.

Die Schnittstärke aller Serien schwankt zwischen 10 und 25 μ .

Mit Ausnahme des größten Embryos 25 waren die Serien bereits vorhanden. Sie stammen zum Teil von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Anton Otto S t o ß, dem ehemaligen Direktor des Tieranatomischen Instituts München (um 1900), zum Teil sind sie neueren Datums (ca. 1930) und waren zum Studium der Entwicklung des Wiederkäuermagens angefertigt worden. Über die Fixierung der Serien ist nichts bekannt; die Färbung beschränkt sich auf einfache Karmin-Kernfärbung.

Der Embryo 25 wurde von mir durch Schlachtung eines Mutterschafes 35 Tage nach Befruchtung gewonnen. Seine Größenverhältnisse sind im einzelnen folgende:

Scheitel-Steißlänge 25 mm, Augen-Ohrenlänge 12 mm, größte Länge 29 mm. Die Fixierung erfolgte für die Dauer von 24 Stunden in Bouinscher Lösung, anschließend in 60 bzw. 70%igem Alkohol. Gefärbt wurde mit Haematoxylin-Eosin.

Mit Ausnahme der Embryonen 5 und 9 lassen sich die übrigen Embryonen vom Kopf bis zum Schwanz lückenlos durchmustern. Ob es sich nun hierbei um sog. "vollständige Serien" oder "vollständige Stufenserien" bzw. um "unvollständige Serien" oder "unvollständige Stufenserien" handelt, ist mir nicht bekannt. Ich werde daher im folgenden einfachheitshalber die lückenlosen als vollständige und die lückenhaften als unvollständige Serien ansprechen. Der Embryo E/Y liegt in einer sog. "vollständigen Serie" vor.

Die Bezeichnungen der einzelnen Embryonen sind nicht so einheitlich, daß hieraus eine Zusammengehörigkeit zu einem Untersuchungsmaterial ab-

geleitet werden kann. Vielmehr dürfte es sich um verschiedene Embryonengruppen handeln, die, dem Zweck entsprechend, zu verschiedenen Zeitpunkten angefertigt wurden. Die Bezeichnungen sind demnach umständlich und oft irreführend. Ich werde daher im folgenden die einzelnen Embryonen nur nach ihren Größen bezeichnen.

Bei der Suche nach amitotischen Teilungen ist eine Täuschung leicht möglich. Es kommt vor, daß man z.B. zwei nahe beieinanderliegende, zwei übereinanderlagernde oder zwei zufällig verklebte Kerne für eine Amitose ansieht.

Um einen Irrtum in dieser Hinsicht auszuschließen, habe ich jede Amitose, die ich als solche bei 450facher Vergrößerung erkannte, bei stärkerer Vergrößerung kritisch betrachtet und bin dabei bis zu 1500facher Vergrößerung gegangen.

Außerdem erscheint es nutzlos, eine einzeln aufgefundene Amitose zu erwähnen und aus ihrem rein zufälligen Vorhandensein Schlüsse zu ziehen. Es wurden also in meiner Arbeit vereinzelt auftretende amitotische Teilungen nicht berücksichtigt, vielmehr legte ich Wert auf ein entsprechend häufiges Vorkommen der Amitosen in den betreffenden Geweben und versuchte so vom Teilungsgeschehen des ganzen Gewebes her dem Problem der Amitose näherzukommen.

Wie aus dem Literaturteil hervorgeht, wurde die Amitose wechselnd beurteilt. Die unterschiedliche Auffassung seit ihrer Entdeckung mag zum großen Teil daher rühren, daß keine klare Abgrenzung besteht zwischen ruhendem Zellkern und sich amitotisch teilendem Zellkern; ob man z.B. diesen oder jenen länglichen Kern schon als Vorstufe einer Amitose ansehen kann oder nicht. Hinzu kommt die Behauptung einiger Autoren (B o v e r i (1907), L e v y (1923), daß es sich in vielen Fällen der beobachteten Amitosen um temporäre Einschnürung handelt oder um das Verschmelzungsprodukt zweier Kerne. Um diesbezüglich einheitliche, von einem einzigen Standpunkt aus getätigte Befunde vorlegen zu können, habe ich mich bei meinen Untersuchungen von der Auffassung B e n n i n g - h o f f s (1923) leiten lassen, der unter einer Amitose jede Oberflächenvergrößerung des Kernes mit oder ohne Abschnürung von Kernteilen versteht. Diese Definition mag wohl etwas zu großzügig erscheinen, doch ist sie umfassend und umreißt das Grundsätzliche. Die von mir nach dieser Richtlinie aufgefundenen Amitosen wurden eingeschränkt, indem ich jede

aufgefundene Amitose mit den in der Literatur vorhandenen Abbildungen verglich, wobei ich besonders die klaren Zeichnungen M a x i m o w 's (1908) heranzog.

D) EIGENE BEFUNDE

a) Allgemeiner Teil

Der Ablauf der amitotischen Teilung erfolgt im Gegensatz zur mitotischen Teilung nicht einheitlich, wobei speziell die Kernteilung sich nach verschiedenen Typen vollziehen kann. Diese Tatsache wurde bereits von Maximow (1908), Bast (1921), Nakahara (1908) und Wassermann (1929) beschrieben und konnte auch durch eigene Untersuchungen bestätigt werden. Sämtliche Teilungstypen können nach Ansicht verschiedener Autoren zur genauen Halbierung der Kerne - zu sogenannten äqualen Amitosen - oder zur Teilung in verschieden große Teilstücke - zu sogenannten inäqualen Amitosen - führen. Nach Maximow (1908) sollen auch "die kleinen Knospen allmählich immer größer werden können, so daß schließlich auf sekundäre Weise ganz ähnliche in zwei gleiche Teile zerschnürte Kerne entstehen". Diese Behauptung, die sich auf Zustandsbilder fixierter Präparate stützt, wird durch die Lebendbeobachtung Nakahara's (1908) untermauert, der vor der Zerschnürung bizarre Kernformen, nach der Teilung jedoch gleich große Tochterkerne feststellte. Es besteht also die Möglichkeit, daß sämtliche Teilungsmodi zu äqualen Amitosen führen und äquale oder inäquale Amitosen nicht als das Ergebnis eines speziellen Teilungstypus angesehen werden können. Eigene Untersuchungen ergaben jedoch auf Grund des Materials nur für die Typen Dissektion, Distraktion und Übersteigerte Distraktion äquale Amitosen, während die restlichen Teilungstypen zu inäqualen Amitosen führten. Ferner konnte übereinstimmend mit anderen Autoren, wie Pischinger (1953, 1954), Piringer-Kuchinka (1951), Thomas (1938), Feyrter (1951) und Grau (1954) festgestellt werden, daß die Teilungstypen, die zunächst nur zu inäqualen Amitosen führen, häufiger anzutreffen sind. Hinweisen möchte ich auf Abbildung Nr. 1, in der es gelang, die hauptsächlichsten Teilungstypen in einer Bildebene zu photographieren.

Im einzelnen lassen sich die beobachteten Teilungstypen wie folgt beschreiben:

1.) Die Teilung des Kernes erfolgt durch Einschnürung von zwei einander

gegenüber liegenden Punkten der Kernwand aus, wodurch eine zirkuläre Furche entsteht. Man spricht von *D i s s e k t i o n* (vgl. Abb. 1 und 4).

2.) Entweder vor oder während der eigentlichen Kernteilung verlängert sich der Kern und nimmt eine hantelförmige Gestalt an. Man spricht von *D i s t r a k t i o n* (vgl. Abb. 3).

3.) Dieser Typ ist charakteristisch für das Knorpelgewebe und das Perichondrium. Hier kommt es vor der Kernteilung zu einer übersteigert extremen Distraktion (Modifikation des Typ 2), wodurch der Kern eine lange sanduhrförmige oder zungenförmige Gestalt annimmt.

4.) Die Einschnürung erfolgt nur von einem Punkt der Kernwand aus; der Kern nimmt eine nierenförmige Gestalt an, bis die Einschnürung die gegenüberliegende Kernwand erreicht (vgl. Abb. 2).

5.) Diese Teilungsform kann man entweder auffassen als Abschnürung eines ganz kleinen Kernteils oder als Ausstülpung des Karyoplasmas. Man bezeichnet sie nach *F e y r t e r* (1951) als Karyonomie und nach *T h o m a s* (1938) als Meroamitose. In der Beschreibung der Einzelbefunde werde ich nur die bereits von *M a x i m o w* (1908) eingeführte, einfache und anschauliche Bezeichnung *K n o s p u n g* verwenden (vgl. Abb. 1).

6.) Dieser Typ ist wiederum eine Komplikation des Typ 5. Es kommt zur Ausbildung mehrerer, auf dünneren oder breiteren Stielen sitzender, höckerartiger Knospen. Der Kern gleicht einer Rosette. Mitunter nimmt er auch sehr variable Gestalten an (vgl. Abb. 1).

7.) Die Einschnürung erfolgt an verschiedenen, unregelmäßig verteilten Stellen der Kernwand, so daß ein unregelmäßig gelappter Kern entsteht.

b) Spezieller Teil

1.) Der Embryo E/GE, 1,5 bis 2 mm lang (Abk.: Embryo 2), liegt in einer vollständigen Serie vor. Seine Entwicklung steht noch auf einer primitiven Stufe. Im quergeschnittenen Embryo erscheint das Neuralrohr im Bereich des Sinus rhomboidalis als offene Neuralfurche. Unterhalb des Neuralrohres liegen die Chorda, zu beiden Seiten die Urwirbelplatten. Das Herz ist ein einfacher Beutel, die Urniere fehlt. Abgesehen von einzelnen fragmentierten Kernen im Amnion, die ganz vereinzelt auftreten und

nach meinen Richtlinien nicht als amitotische Teilungen angesprochen werden können, finden sich in sämtlichen Geweben sehr zahlreiche Mitosen.

2.) Bei dem nächst größeren Embryo E/LA, 2,6 mm lang (Abk.: Embryo 2,6), ebenfalls einer vollständigen Serie, ist das Neuralrohr bereits vollständig geschlossen und die Urniere vorhanden. In diesem Embryo fand ich ebenfalls wie im Embryo 2 sehr zahlreiche, als einzige Teilungsform die Mitose.

3.) Im Embryo E/IL, 3,5 mm lang (Abk.: Embryo 3,5) ist bereits die Leber entwickelt, das Herz ist in zwei Vor- und zwei Hauptkammern geteilt. Wie in den Embryonen 2 und 2,6 fehlt auch hier die Amitose. Besonders intensiv mitotisch teilen sich das Neuralrohr, die Ursegmente, die Urniere, die Eihäute, das Darmgekröse, die Leber und die Herzwand.

4.) Der Embryo E/XIV, 4 mm lang (Abk.: Embryo 4), ist der einzige längsgeschnittene Embryo und liegt in einer vollständigen Serie vor. Leber, Herz, Gehirn, Neuralrohr und Urniere teilen sich mitotisch, während Amnion (Ektodermabkömmling), Urniere und Sklerenchym (beide Mesodermabkömmlinge) die amitotische Teilung wählen. Auffallend sind die Befunde im Mesenchym des Kopfes. Es konnte festgestellt werden, daß die amitotische Teilung der Zellen besonders intensiv an den lateralen Flächen des Kopfes erfolgt. Dort fanden sich geradezu Konglomerate von Amitosen. In einigen Blickfeldern teilten sich von drei Zellen zwei amitotisch. Was den Typ der Teilung im Sklerenchym betrifft, so fand ich durchwegs den der Dissektion, der einfachen und mehrfachen Knospung. Aus diesem Bereich stammt Abbildung 1. Im Amnion und in der Urniere fand ich nur den Typ der Dissektion. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß in der Urniere sowohl Amitosen als auch Mitosen gemeinsam vorkommen. Auf diese Tatsache werde ich nachfolgend genauer zu sprechen kommen.

5.) War bei den Zellteilungen des Embryos 4 der Anteil der Mitose größer als der der Amitose, so ist es bei dem nächst größeren Embryo E/IVa, 4,6 mm lang (Abk.: E.4,6) gerade umgekehrt. Bei letzterem fand ich nur vereinzelt Mitosen in der Herz- und Bauchwand. Die Amitose nimmt den Hauptteil am Teilungsgeschehen ein; und zwar fand ich die amitotischen Teilungen im Sklerenchym, im Mesoesophagicum ventrale, im Herzen und in der Urniere.

Im Gegensatz zu den gehäuften amitotischen Teilungen im Sklerenchym des Embryo 4, waren die Amitosen im Sklerenchym dieses Embryos dünn gesät. Die Teilungstypen entsprechen denen im Embryo 4.

Als Mesoesophagicum ventrale (Mesodermabkömmlinge) bezeichne ich das Gewebe ventral des Vorderdarmes im Halsbereich. Dort fand ich mit Ausnahme der Typen 3 und 7 alle von mir in der Zusammenstellung erwähnten Teilungsformen so zahlreich, daß fast jeder Kern als Zeichen der beginnenden amitotischen Teilung eine Delle oder Furche trug.

Die Amitosen im Herzen fanden sich nur in einem Gewebe, das nach Z i e t z s c h m a n n - K r o e l l i n g (1955) als Endocardkissen bezeichnet werden muß. Genannte Autoren schreiben hierzu, daß es im Bulbus und im Ohrkanal des Herzens zur Wucherung sternförmiger Zellen des Endocardkissens kommt, die einmal die Innenauskleidung des Herzens besorgen, zum anderen die Scheidewandausbildung und damit die Trennung des Ohrkanals in das Ostium atrioventriculare dextrum und sinistrum einleiten. - Die amitotischen Teilungen, vom Typ Dissektion und Knospung, erfolgen in den Endocardkissen so zahlreich, daß sich durchschnittlich von vier Zellen eine amitotisch teilt. In der Urniere teilten sich die Zellen zahlreich amitotisch. Durchwegs wurden die Amitosen nur im interstitiellen (mesodermalen) Gewebe des Urnierenstranges, nie im Drüsengewebe (Epithel = entodermaler Herkunft) der Tubuli secretorii beobachtet.

Wie ich bereits im Literaturteil erwähnte, beschreiben P a t t e r - s o n (1908) und M a x i m o w (1908) mehrere Zellen, die ziemlich eindeutig zeigen, daß noch während der amitotischen Teilung bereits Anzeichen einer mitotischen Teilung vorhanden waren. Im Interstitium des Urnierenstranges wurde ein Zellkern festgestellt, an dem die gleichen Beobachtungen zu machen waren. Der besagte Kern unterscheidet sich von den anderen durch seine hantelförmige Gestalt (Amitose). Sein Karyoplasma ist blasser als das der anderen Kerne und zeigt sieben runde, strich- oder hantelförmige intensiv rot gefärbte Gebilde. Letztere wurden als Chromatinverdichtungen angesprochen, die dem Spiremstadium der Mitose vorangehen. So zeigt also dieser Kern, sich selbst noch amitotisch teilend, bereits die nachfolgende mitotische Teilung seiner beiden Tochterkerne.

6.) Der Embryo E/IV c, 5 mm lang (Abk.: Embryo 5), liegt in einer unvollständigen Serie vor. Er beginnt mit Schnitten des Kopfes und endet im Bereich der Herzanlage, so daß auf den letzten Schnitten der Körper und eine, getrennt von diesem liegende, Scheibe des Kopfes zu sehen sind.

In einer Eihaut (ektodermaler Herkunft) dieses Embryos fand ich zwei Zellkerne, die ebenfalls das Phänomen der gleichzeitigen amitotischen und mitotischen Teilung aufweisen. Sie waren dadurch auffällig, daß in ihrem verhältnismäßig blassen Karyoplasma die Chromatinverdichtungen als stark gefärbte punkt- oder strichförmige Gebilde liegen. Kern A ist aufzufassen als eine vollzogene äquale Amitose, die zu zwei gleichgroßen Tochterkernen führte, von denen sich jedoch nur einer mitotisch zu teilen beginnt. Demgegenüber zeigen beide Tochterkerne des Kernes B (vgl. Abbildung 5 und 6) die Anzeichen einer beginnenden Mitose. Ihre Kernwände sind schwächer gefärbt, als die der anderen Kerne; augenscheinlich lösen sie sich gerade auf, was ebenfalls als ein Symptom der beginnenden Mitose gewertet werden könnte. Zum Beweis dafür, daß es sich bei den Kernen A und B um je zwei durch Teilung entstandene Spaltprodukte handelt und nicht um zwei zufällig nebeneinander liegende Kerne, sei angeführt, daß jeweils zwei Spaltprodukte einen Umfang ausmachen, der dem Umfang eines in der Peripherie liegenden ruhenden Kernes entspricht.

Außer den erwähnten Amitosen in einer Eihaut teilen sich noch das Sklerenchym amitotisch, die Herzwand und besonders der kaudale Bereich des Sklerenchyms mitotisch.

7.) Im Embryo E/CAM, 6,5 mm lang (Abk.: Embryo 6,5) wurde festgestellt: Die mitotische Teilung erfolgt im Sklerenchym, im Gehirn in der Peripherie der Augenbläschen, im Neuralrohr, im Myocard, im Mesenchym peripher des Oesophagus, im Oesophagus selbst und in den Extremitätenstummeln, während sich das Mesenchym peripher der Chorda dorsalis, die Endocardkissen, die Leber und die Urniere amitotisch teilen. Im Mesenchym peripher der Chorda dorsalis, aus dem sich später die Wirbelsäule und die Rückenmuskulatur bilden, fand ich unter den zahlreichen Amitosen einige, die im Hinblick auf das bereits erwähnte R e m a k 'sche System (R e m a k 1858) interessant erscheinen. R e m a k schreibt, daß der amitotischen Teilung des Kernes eine amitotische Teilung des Kernkörperchens vorausginge. - Infolge kräftiger Färbung des Embryo 6,5 erschienen

die Kernkörperchen sehr scharf und es ließen sich gerade diesbezüglich Untersuchungen anstellen. Es wurde ein Kern (in Abb. 2 Kern A) mit einer seichten Delle festgestellt, in dessen Plasma ein stark rot gefärbtes, stäbchenförmiges Gebilde eingelagert ist. Dieses Gebilde dürfte der Distraktionsphase des Kernkörperchens entsprechen, die ebenfalls, nach R e m a k, der Zerschnürung des Kernkörperchens selbst vorausgeht (vgl. Abb. 2). Auch wurden Zellkerne beobachtet, in denen sich die Nucleoli bereits geteilt hatten. Die Zellkerne hatten sich jedoch im Vergleich zu dem ersterwähnten Zellkern inzwischen weiter amitotisch geteilt, Kern B in Abb. 2 zeigt z.B. gegenüber Kern A eine ausgeprägte Nierenform. Von den Spaltprodukten der Nucleoli lag je eines in einem Pol der Amitose (vgl. Abbildung 2).

Die Befunde im Herzen sind ähnlich denen im Embryo 4,6 mit dem einen Unterschied, daß ich dort Amitosen nur in einem und hier in den zwei Endocardkissen vorfand. Das eine Endocardkissen erschien im Schnitt als ein breiter Streifen, der sich zwischen Atrium und Ventrikel ausdehnte. Das zweite Endocardkissen kleidete ringförmig einen Teil des gewundenen Herzschlauches aus, der im Querschnitt als kreisrundes Gebilde erschien. - Beide Endocardkissen bestanden aus sternförmigen Zellen, wie sie in der W a r t h o n 'schen Sulze des Nabelstranges zu finden sind. In beiden beobachtete ich intensive amitotische Teilungen (Typen: Dissektion, einfache und mehrfache Knospungen); die Hälfte der Zellen teilt sich durch Amitose und man gewinnt den Eindruck, als sei das ganze Gewebe in Wallung geraten.

8.) Der nächst größere Embryo E/V a, 8,6 mm lang (Abk.: Embryo 8,6), befindet sich bezüglich der Zellteilungen in einem gewissen Ruhezustand. Bei der Untersuchung zeigten sich nur einzelne, diffus verteilte Mitosen. Amitotisch teilten sich das Mesenchym des Schwanzes und des Kopfes.

9.) Völlig entgegengesetzte Befunde zeigte der nur um 0,15 mm größere Embryo E/XVII, 8,75 mm lang (Abk.: Embryo 8,75). Konnten im Embryo 8,6 nur spärliche Zellteilungen festgestellt werden, so teilt sich im Embryo 8,75 jedes Gewebe, entweder mitotisch oder amitotisch. Die mitotische Teilung erfolgt in folgenden Geweben: Im Gehirn und Neuralrohr, im Sklerenchym, im Mesenchym peripher der Chorda dorsalis, im Darmgekröse,

in der Darmwand, in der Urniere und im Mesenchym des Schwanzes.

Amitotisch teilen sich das Sklerenchym, das Mesenchym peripher der Chorda dorsalis, ein Endocardkissen und die Urniere. Vergleicht man die Befunde, so fällt auf, daß beide Zellteilungsarten im Sklerenchym, im Mesenchym peripher der Chorda dorsalis und in der Urniere gleichzeitig stattfinden. In beiden letzteren Geweben haben Mitose und Amitose ungefähr den gleichen prozentualen Anteil; im Sklerenchym überwiegen die Mitosen. Außer dem Anteil am Teilungsgeschehen bestehen auch noch Unterschiede hinsichtlich der regionalen Verteilung der beiden Teilungsarten innerhalb desselben Gewebes. Im Sklerenchym und im Mesenchym peripher der Chorda dorsalis sind Mitosen und Amitosen gleichmäßig im ganzen Gewebe verteilt, in der Urniere dagegen fand ich die Mitosen nur im kranialen (Leber-) Teil, während weiter kaudal, besonders im Schweif nur Amitosen zu finden waren. Bezüglich der Teilungstypen ist festzustellen: Typ 6 (Rosettenform) fand sich im Sklerenchym; eine Vielfalt von Typen bot sich im Mesenchym peripher der Chorda dorsalis, außer der Dissektion und Distraktion fanden sich häufig die Typen 6 und 7, also die Rosettenform und die unregelmäßige Lappung.

Die amitotischen Teilungen im Herzen beschränken sich in diesem Embryo nur auf ein Endocardkissen. Es handelt sich um das, welches ringförmig den im Querschnitt kreisrund erscheinenden Herzschlauch auskleidet. Was den Typ der Amitosen betrifft, so imponieren außer der Dissektion vor allem die Knospungen (Typ 5) und die Rosettenform (Typ 6).

10.) Embryo E/UD, 9 mm lang (Abk.: Embryo 9), liegt in einer unvollständigen Serie vor. Die Schnitte beginnen mit dem Kopf und endigen ungefähr im mittleren Bereich der Leber, so daß auf den letzten Schnitten noch das Herz, die Leber und bereits die Urniere erscheinen. In diesem Embryo fand ich keine Mitosen und nur in den ersten Schnitten des Sklerenchyms einige Amitosen. Das restliche Sklerenchym weist ebenfalls keine Amitosen auf.

11.) Im Embryo E/XVIII, 10 mm lang (Abk.: Embryo 10), treten die Amitosen in der Urniere gegenüber den zahlreich beobachteten Mitosen in den Hintergrund. Mitotisch teilen sich das Sklerenchym, das Neuralrohr, das Gehirn, das Mesenchym in der Peripherie der Chorda dorsalis, das Darmge-

kröse und die vorderen Extremitätenstummeln. Im perivaskulären Nabelstranggewebe dieses Embryos wurden zwei verschiedene Kerntypen festgestellt, die hinsichtlich ihrer Größe und Farbe den Kernen im lymphoretikulären Gewebe gleichen (siehe Einleitung Seite 1). Sie liegen in einem retikulären Symplasma, das von den Verzweigungen des Protoplasmas der Zellen gebildet wird.

12.) Embryo E/VII, 15,5 mm lang (Abk.: Embryo 15,5), lieferte folgende Ergebnisse: Mitotisch teilen sich das Gekröse des Oesophagus, die Oesophaguswand, die Trachea, die Lunge und die Brustwand. Amitosen finden sich im Gehirn, der Urniere, den Querfortsätzen der Lendenwirbel, den Nuclei pulposi in den Brustwirbeln und in der Rückenmuskulatur.

Im Gehirn (ektodermaler Abkunft) traf ich auf zwei verschiedene Kerntypen, kleine dunkle und große helle Kerne. Die Frage, ob es sich dabei um die Stammzellen der Glia- bzw. Ganglienzellen oder bereits um diese selbst handelt, soll offen gelassen werden. Beide Kerntypen teilen sich lebhaft amitotisch; im ganzen Bereich des Gehirnes konnte ich dagegen keine Mitosen feststellen. Die Amitosen überwiegen in der Peripherie des Gehirns, während sie im zentralen, den Gehirnkammern zugewandten Gebiet nur vereinzelt anzutreffen waren. Was die amitotischen Teilungstypen betrifft, so sind sie bei den kleinen dunklen und den großen hellen Kernen die gleichen. Hauptsächlich handelt es sich um die Typen Dissektion, Distraktion und Knospung. Bei den großen hellen Kernen wurden auch einige Amitosen vom Typ 3, also eine gesteigerte Distraktion, beobachtet. Abbildung 4 zeigt einen sich nach dem Typ Distraktion teilenden kleinen dunklen Kern.

Die Amitosen in der Urniere decken sich mit denen, die im Embryo 4,6 beschrieben wurden. Der Urnierenstrang erscheint im Querschnitt als ein bohnenförmiges Gebilde mit wabenähnlicher Innenstruktur. Jede "Wabenwand" besteht in ihrer Mitte aus einem, zwei bis drei Zellen starken interstitiellen Mesenchym, an das sich von beiden Seiten die Drüsenepithelien der Tubuli secretorii anschmiegen. Amitosen vom Typ Dissektion und Distraktion wurden nur im Interstitium aufgefunden.

Bei den Querfortsätzen der Lendenwirbel handelt es sich um ihre knorpeligen Vorstufen. Es war auffallend, daß die Amitosen nur in der Peripherie der Knorpel liegen, also in einem Gebiet, in dem sich die perichon-

dralen Mesenchymzellen zu den Knorpelzellen differenzieren. Die sich teilenden Zellen könnte man als Knorpelzellen bezeichnen, die sich unmittelbar nach der Umbildung von Mesenchymzellen in Knorpelzellen amitotisch teilen. Die vorherrschenden Amitosentypen sind die der Knospung und der gesteigerten Distraction.

Die Chorda dorsalis durchzieht die knorpeligen Vorstufen der Brustwirbelkörper und erscheint im Querschnitt als eine kleine Scheibe, die in der Regel aus sieben bis zwölf Zellen besteht. In einigen Schnitten wurde unter den Zellen je eine Amitose vom Teilungstyp 4 festgestellt. Außer den bereits erwähnten zwei verschiedenen Kerntypen im Gehirn dieses Embryos, ließ sich der Kerndimorphismus noch im Septum transversum, und zwar an seinen Übergangstellen auf das subpleurale Mesenchym, ermitteln.

13.) Der Embryo E/X, 17 mm lang (Abk.: Embryo 17) besteht aus zwei getrennten Serien. In der einen sind Kopf- und Halsteil des Embryos längsgeschnitten; in der anderen beginnen die Querschnitte in der Brustapertur, umfassen den ganzen Thorax und enden im Leberbereich. Nachfolgend werde ich die in beiden Serien gefundenen Resultate zusammen besprechen: Die mitotische Teilung beobachtete ich nur ganz vereinzelt, kein Gewebe teilte sich eindeutig mitotisch.

In diesem Embryo ist die amitotische Teilung die dominierende Teilungsart. Sie erfolgt im Mesenchym des Kopfes (Sklerenchym), im Perichondrium der Schädelknorpel und der Rippen, im Humerus und in den Brustmuskeln.

Vom Mesenchym des Kopfes ist das als perichondrales Mesenchym bezeichnete Gewebe zu trennen. Letzteres umhüllt mantelförmig in einer breiten Schicht die Primordialknorpel und liefert durch Teilung die für das appositionelle Wachstum des Knorpels erforderlichen Knorpelzellen. Nach K r o m p e c h e r (1937) könnte man das Verhältnis von Sklerenchym zu perichondralem Mesenchym und zu Knorpel dahingehend definieren, daß man sagt: Das omnipotente Sklerenchym liefert das pluripotente perichondrale Mesenchym und dieses das unipotente Knorpelgewebe.

Diese fortschreitende Spezialisierung des undifferenzierten Kopfmesenchyms ließ sich an diesem Embryo nachweisen. Es wurde beobachtet, daß die einzelnen Übergänge durch amitotische Teilungen erfolgen. Interessanter werden die Befunde noch dadurch, daß Amitosen auch innerhalb des

Knorpels festgestellt werden konnten.

a) Die Amitosen im Kopfmesenchym: Die im Sklerenchym lebhaft erfolgenden Amitosen lassen sich je nach Lage in zwei Gruppen teilen. Einmal finden sie sich im ganzen Sklerenchym diffus verteilt; die Sklerenchymzellen besitzen runde Kerne. Die Amitosen erfolgen ausschließlich durch die Typen Dissektion und Distraktion. Zum anderen finden sich die Amitosen am Übergang vom Sklerenchym zum Perichondrium. Dort formen sich die bisher runden Kerne zu länglichen, wurstartigen Kernen um, teilen sich amitotisch und werden zu Zellen des Perichondriums. Man findet nur den Typ 4 der amitotischen Teilung, also eine Amitose, bei der die Zerschnürung einer gesteigerten Distraktion des Kernes folgt.

b) Die Amitosen des Perichondriums: Die amitotische Teilung des Perichondriums wurde im Perichondrium des Schädels und der Rippen gefunden. Beide Gewebe zeigen bezüglich ihrer Struktur und des Amitosenablaufs die gleichen Erscheinungen. Die perichondralen Zellen besitzen längliche Kerne, die sich nach der amitotischen Teilung zu runden Kernen, den Kernen des Knorpelgewebes umgestalten. Die amitotischen Teilungsformen sind die der gesteigerten Distraktion und der Knospung.

c) Die endochondralen Amitosen: Endochondrale Amitosen fand ich im Primordialknorpel des Humerus. - Der Humerus ist in diesem Embryo 17 bereits von kraniodorsal nach kaudoverstral geneigt. Wird nun der Embryo quergeschnitten, so erscheint der Humerus in kreisrunden Scheiben. An der Peripherie des Knorpels bilden sich aus den perichondralen Zellen die mononucleären Knorpelzellen. Im Zentrum des Knorpels wurden zweikernige in einer Höhle liegende Knorpelzellen und Höhlen mit zwei vollständig geteilten Knorpelzellen beobachtet. Zwischen den einkernigen und zweikernigen Zellen liegen solche, die sich nach dem Typ Dissektion amitotisch teilen. Diese Befunde lassen den Schluß zu, daß aus den peripheren mononucleären durch Amitose die zentralen binucleären Knorpelzellen entstehen, die nach der anschließenden Teilung des Zelleibes als zwei geteilte Knorpelzellen in eine Höhle zu liegen kommen. Erwähnenswert ist eine aus dieser Gegend stammende Photographie (Abb. 4), welche neben der amitotischen Teilung des Kernes nach dem Typ Dissektion auch zugleich die Einschnürung des Zelleibes erkennen läßt. Die Konturen des Zelleibes lassen sich auf der Photographie ahnen, doch im Präparat waren sie trotz

der mangelhaften Plasmafärbung recht gut sichtbar. -

Von ähnlichen Befunden berichten N o w i k o f f (1908) und B a s t (1921). N o w i k o f f beschreibt Amitosen im Knorpelgewebe und in jungen Knochen und fand sowohl Kern- als auch Zellteilung und B a s t bezeichnet die in den von ihm untersuchten jungen Knochen vorkommenden Amitosen als die einzige Form der Zellteilung.

Ventral des Sternums liegen, in Mesenchym eingebettet, längsgetroffene Muskelfasern, bei denen es sich um die Anlage der Mm. pectorales handeln dürfte. In den dicht gelagerten Muskelbündeln wurden zahlreiche Amitosen der Muskelzellen gefunden, vom Typ Dissektion, Distraction, Knospung und Kernlappung. - Auch K r o m p e c h e r (1923) beschreibt amitotische Teilungen der Muskelzellen, die er in der quergestreiften Muskulatur des Menschen, des Schafes und des Schweines vorfand.

Wie in den Embryonen 10 und 15,5, so konnten auch in diesem Embryo im Mesoesophagium ventrale und im subpleuralen Mesenchym große helle und kleine dunkle Kerne in einem dreidimensionalen Syncytium nachgewiesen werden. War der Kerndimorphismus im subpleuralen Mesenchym nur auf einen kleinen Teil desselben beschränkt, so erstreckt er sich in diesem Embryo auf das subpleurale Mesenchym in seiner Gesamtheit.

14.) Die Untersuchung des Embryos E₁₄, 25 mm lang (Abk.: Embryo 25) ergab, daß die amitotische Teilung, die im Embryo 17 gegenüber der mitotischen Teilung vorherrschte, in diesem Embryo zugunsten der mitotischen Teilung in den Hintergrund tritt. Mitosen finden sich zahlreich im ganzen Embryo, nachfolgende Gewebe teilen sich besonders intensiv mitotisch: Der kaudale Bereich des Gehirns, die Nasenmuskelknorpel, das Perichondrium der Schädelknorpel, Knorpel und Mesenchym der Vorder- und Hinterextremitäten, das Myocard, in der Leber die Leberzellen, die Milz, die Urniere, Magen- und Darmwand, Brustwirbel und Rückenmuskeln.

Amitosen wurden beobachtet im kranialen Bereich des Gehirns, im Sklerenchym, in einem Schultermuskel, in den Wirbelbögen der Brustwirbel und im Mesenchym der Vorderextremitäten. - Bei den Amitosen im kranialen Bereich des Gehirns handelt es sich um Amitosen, die in den ersten Gehirnschnitten gefunden wurden. In diesem Bereich zeigten sich weder der bereits im Embryo 15,5 erwähnte Kerndimorphismus noch mitotische Teilungen, wie dies

im Gehirnzentrum und im kaudalen Abschnitt des Gehirns der Fall ist. Die Größe und die Farbe der sich im kranialen Bereich amitotisch teilenden Kerne schwankt zwischen den Charakteristika der großen hellen und kleinen dunklen Zellkerne. Die Amitosen finden lebhaft und nach allen Teilungstypen statt; es teilt sich ungefähr jeder fünfte Kern amitotisch.

Der Schultermuskel, in dem Amitosen nachgewiesen werden konnten, liegt an der lateralen Fläche der Skapula, an deren proximales Ende er sich mit einem schmalen, langen Mesenchymstreifen anheftet. Es dürfte sich um die Mm. infra- oder supraspinati mit ihren Aponeurosen handeln. Die zahlreichen Amitosen fanden sich in den "Aponeurosen", weniger in den Muskeln selbst. Auch bestehen Unterschiede innerhalb der einzelnen Aponeurosen. In manchen Schnitten liegen nur einzelne Amitosen, in anderen wiederum liegt eine Amitose neben der anderen. Die Teilungstypen waren die der Dissektion und Knospung.

Im Perichondrium der Brustwirbelbögen und im Mesenchym der Vorderextremität wurde eine gleichzeitige amitotische und mitotische Teilung innerhalb derselben Gewebe beobachtet. Der Anteil der beiden Teilungsarten am Teilungsgeschehen ist ungefähr gleich groß. In beiden Geweben wurde je ein Fall festgestellt, in dem unmittelbar nebeneinander Zellen sich amitotisch und mitotisch teilen. Leider lagen jedoch die einzelnen Zellen in verschiedenen Ebenen, so daß es nicht möglich war, diese Befunde photographisch festzuhalten. -

Durchforscht man diesen Embryo bezüglich der topographischen Verhältnisse des Septum transversum, des Mesoesophagicum und des subpleuralen Mesenchyms, so ergibt sich, daß diese drei Gewebe einem großen Gewebekomplex angehören, der den Embryo von der Brustapertur bis zur Bauchhöhle durchzieht und der außer diesen drei Geweben auch das Mediastinum, das Peri- und Epicard, das Lig.sternopericardiacum und ein Magen-zwerchfellband abgibt. Der - wie in der Einleitung berichtet - für das lymphoretikuläre Gewebe charakteristische Bauplan - große helle und kleine dunkle Kerne in einem retikulären Symplasma - konnte nur in den undifferenzierten Mesenchymanteilen dieses Gewebekomplexes (Mesoesophagicum und subpleuralen Mesenchym), dagegen nicht in den bereits höherdifferenzierten Geweben (Peri- und Epicard, Lig.sternopericardiacum, Mediastinum und Magen-zwerchfellband) festgestellt werden.

E) DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die Untersuchungen in den vierzehn Schafsembryonen zeigen, daß die Amitose bei der Zellvermehrung eine erhebliche Rolle spielt. Sie wurde an Abkömmlingen des Ekto- und Mesoderms beobachtet.

- 1.) Ektodermabkömmlingen: Amnion (E/4), Eihaut unbestimmter Zugehörigkeit (E/5), Gehirn (E/15,5; E/25);
- 2.) Mesodermabkömmlingen: Sklerenchym (E/4; E/4,6; E/5; E/8,6; E/8,75; E/9; E/17; E/25),
Urniere (E/4; E/4,6; E/6,5; E/8,75; E/10; E/15,5),
Mesenchym peripher der Chorda dorsalis (E/6,5; E/8,75),
Mesoesophagicum (E/4), Rippen (E/17),
Lendenwirbel (E/15,5), Brustwirbel (E/25),
Rückenmuskulatur (E/15,5), Brustmuskulatur (E/17),
Schultermuskulatur (E/25), Mesenchym der Vorderextremitäten (E/25),
und des Schwanzes (E/8,6),
Humerus (E/17), Leber (E/6,5),
Endocardkissen (E/4,6; E/6,5; E/8,75).

Unter den untersuchten verschiedenaltigen Embryonen konnte die amitotische Teilung bei Embryonen von 1,5 bis 3,5 mm Länge nicht festgestellt werden. Erstmals fand sie sich im Embryo E/4 mit 4 mm und war von dieser Größe ab in allen größeren Embryonen. Wie aus der obigen Zusammenstellung hervorgeht, läßt sich die Amitose im Sklerenchym und in der Urniere sehr oft nachweisen. Diese Gewebe wählen also bevorzugt die Amitose. Faßt man die Gewebe, die sich amitotisch teilen, hinsichtlich ihrer Differenzierung und ihrer Leistung zusammen, so ergibt sich, daß das undifferenzierte Mesenchym (Sklerenchym, Mesenchym peripher der Chorda dorsalis, Mesenchym der Vorderextremitäten und des Schwanzes, Mesoesophagicum) und das Stützgewebe (Humerus, Rippen, Lenden- und Brustwirbel, Rücken-, Brust- und Schultermuskulatur) bezüglich der Häufigkeit der amitotischen Teilungen an erster Stelle stehen, während die Anlagen der zukünftigen großen Körperparenchyme hauptsächlich die Mitose und nur vereinzelt (Leber des Embryos E/6,5) die Amitose wählen.

Es kann angenommen werden, daß die Amitose, in jedem Embryo als normale Erscheinung wiederkehrend, zur Weiterentwicklung der Embryonen beitrug.

In diesem Punkt, wonach die Amitose eine neben der Mitose vorkommende Teilungsart ist, die zur Zellvermehrung führt, decken sich meine Befunde mit den Beobachtungen *C h i l d 's* (1907), *P a t t e r s o n 's* (1908), *M a x i m o w 's* (1908), *B o e r n e r 's* (1953) und *L i p p 's* (1952, 1953), die die Amitose während der Entwicklung von Trematoden, Cestoden, *Amphioxus lanceolatus* und in bebrüteten Hühnereiern, bzw. in bebrüteten Taubeneiern, bzw. in Kaninchenembryonen, bzw. in Meerschweinchenembryonen, bzw. in menschlichen Embryonen und Meerschweinchenembryonen nachwiesen.

Diese Amitosenbefunde im embryonalen Gewebe sind geeignet, die Anschauungen *Z i e g l e r 's* (1891) und *v. R a t h 's* (1891) zu entkräften. Es kann nicht angezweifelt werden, daß Amitosen in Eihüllen, in Decidua, in der Oberhaut bei der Häutung und in ähnlichen zugrundegehenden Geweben anzutreffen sind. Wahrscheinlich finden sich jedoch auch Mitosen. Es besteht aber keine Veranlassung, auf Grund der Befunde in zugrundegehenden Geweben generell der Amitose und nur dieser eine degenerative Eigenschaft zuzusprechen.

Dagegen sprechen die zahlreichen Befunde im embryonalen Gewebe, das sich ja durch eine besonders große Vitalität auszeichnet. Ein Absterben oder eine Degeneration dieses Gewebes nach erfolgter amitotischer Teilung erscheint unwahrscheinlich.

Zu den Beobachtungen der Amitose im embryonalen Gewebe überhaupt kommt noch eine zweite Tatsache, die der Auffassung vom degenerativen Charakter der Amitose widerspricht; und zwar ist dies die Fähigkeit der Kerne, sich nach erfolgter amitotischer Teilung erneut mitotisch zu teilen. Denn dies wäre nicht zu erwarten, falls eine amitotische Teilung dem baldigen Tod einer Zelle gleichzusetzen sei. Außer meinen eigenen diesbezüglichen Ergebnissen, möchte ich noch die Arbeiten anderer Autoren anführen.

P a t t e r s o n (1908) findet, daß sich während der Gastrulation (Stadium 1) 5,78 % der Zellen amitotisch und nur 0,81 % mitotisch teilen; acht Stunden später (Stadium 2) sei jedoch der Prozentsatz gerade umgekehrt. Auf Grund dieser statistischen Untersuchungen kommt er zu dem Schluß, daß die Zellen, die sich im Stadium 2 in der Überzahl mitotisch teilen, die Nachkommen der sich im Stadium 1 zu 5,78 % amitotisch teilenden Zellen sein müßten, daß also eine amitotisch geteilte Zelle zur

Mitose befähigt sei. - Zur gleichen Ansicht gelangt auch M a x i m o w (1908).

Sowohl P a t t e r s o n als auch M a x i m o w zeigen Fälle, bei denen sich durch Amitose entstandene Tochterkerne in einem frühen Stadium der Mitose, der Prophase, befinden. Als Beispiele für das Auftreten von Chromatinknäueln in durch Amitose entstandenen Kernen sind die Bilder M a x i m o w 's zu werten.

Auch C l a r a (1931) und B a r g m a n n (1948) schreiben, daß ein durch Amitose entstandener Kern zur mitotischen Teilung befähigt bleibe.

Als eigener Beitrag seien folgende Ergebnisse geliefert. Aus der Vielzahl der sich teilenden Gewebe wurden die Urniere und das Sklerenchym herausgegriffen:

- a) In der Urniere des Embryos 4 finden sowohl mitotische als auch amitotische Zellteilungen statt. Im Embryo 4,6 wurden nur Amitosen, im Embryo 8,75 Amitosen und Mitosen und im Embryo 10 ausschließlich Amitosen beobachtet.
- b) Im Sklerenchym des Embryos 4,6 finden nur mitotische, im Embryo 5 sowohl mitotische als auch amitotische und im Embryo 6,5 wieder nur mitotische Teilungen statt. Im Embryo 8,75 wurden nur Amitosen und im Embryo 10 nur Mitosen beobachtet.

Aus diesem Vergleich der zwei Gewebe bezüglich ihrer mitotischen und amitotischen Teilung in den einzelnen Embryonen ergibt sich, daß sich Gewebe während ihrer Entwicklung sowohl mitotisch als auch amitotisch teilen können, daß also amitotisch entstandene Kerne zur Mitose befähigt bleiben.

Wie aus der obenstehenden Zusammenstellung hervorgeht, wurden einige Gewebe beobachtet, die in der jeweiligen Entwicklungsphase gleichzeitig Mitose und Amitose wahlen (Urniere in den Embryonen 4 und 8,75, das Sklerenchym im Embryo 5). Ergänzend seien noch zwei Gewebe erwähnt, die ebenfalls dieses Phänomen aufwiesen: Das Mesenchym in den Vorderextremitäten und das Perichondrium in den Brustwirbelbögen des Embryos 25. (In diesen Geweben fand ich Amitose und Mitose Kern an Kern liegen).

Ebenfalls wurden ähnlich den Berichten M a x i m o w 's (1908) und P a t t e r s o n 's (1908) Kerne nachgewiesen, die gleichzeitig einen

amitotischen und mitotischen Teilungsvorgang zeigen, und zwar im Interstitium der Urniere des Embryos 4,6 und in einer Eihülle des Embryos 5. Diese Kerne könnten auch die Erscheinungen der Endomitose oder der endomitotischen Polyploidisierung (G e i t l e r (1953)) aufweisen, bei der es im Zellkern zur Zweiteilung (Endomitose) und bei Wiederholung des Vorganges zur Vervielfachung der Chromosomen (endomitotische Polyploidisierung) kommt; die Spindelbildung unterbleibt; bei steigender Chromosomenzahl wird lediglich das Kernvolumen vergrößert. Eine Kerneinschnürung oder -teilung, wie bei den eigenen Beobachtungen wird jedoch bei der endomitotischen Polyploidisierung nicht beobachtet, so daß es sich bei den erwähnten Kernen wohl um das Phänomen der unmittelbar aufeinander folgenden Mitose und Amitose handeln dürfte.

So kann also zusammenfassend gesagt werden, daß der von Z i e g l e r (1891) und von v. R a t h (1891) angenommene degenerative Charakter für meine Befunde in den Embryonen nicht zutrifft. Dagegen sprechen

- a) allein die Tatsache, daß Amitosen im entwicklungsfähigen embryonalen Gewebe gefunden werden,
- b) die Möglichkeit einer mitotischen Teilung nach vorausgegangener amitotischer Teilung,
- c) die gleichzeitige mitotische und amitotische Teilung verschiedener Kerne innerhalb desselben Gewebes,
- d) die unmittelbar aufeinanderfolgende mitotische und amitotische Teilung in derselben Zelle.

Nach C h i l d (1907), P a t t e r s o n (1908) und M a x i m o w (1908) soll die Amitose in Geweben mit einer raschen Wachstumstendenz auftreten. P i s c h i n g e r (1953) und G r a u (1954) glauben, daß die Amitose im Falle eines plötzlich erhöhten Verbrauchs an Lymphozyten zum raschen Ersatz dieser Blutelemente eintrete.

Überträgt man diese Ansichten - Amitose als schnell erfolgende Zellteilung in rasch wachsenden Geweben - auf meine Ergebnisse, so könnte man wohl von den Embryonen 4,6 und 17, in denen nur Amitosen nachgewiesen wurden, sagen, daß sie Phasen des stärksten embryonalen Wachstums darstellten. Die Embryonen 2, 2,6 und 3,5, in denen nur Mitosen nachgewiesen werden konnten, würden demnach langsamer wachsen. Wohl ist bekannt, daß das Wachstum der Embryonen in ganz bestimmten periodischen Schüben

erfolgt, doch fehlen von genannten Autoren beweisende Angaben, daß in den untersuchten Embryonen tatsächlich die sich amitotisch teilenden Gewebe schneller wuchsen. Auch mir gelang es nicht, ähnliche Beweise zu liefern. Die Ansicht - Amitosen in rasch wachsenden Geweben - erscheint mir daher als nicht ganz erschöpfend, zumal sie auch für die Fälle, Mitose und Amitose gleichzeitig, bzw. unmittelbar aufeinanderfolgend in ein und demselben Gewebe bzw. Kern, keine Erklärung gibt.

Es könnte wohl angenommen werden, die Amitose nehme gegenüber der anscheinend komplizierteren Mitose mit ihrer Chromosomenverschiebung eine kürzere Zeit in Anspruch und sei also infolge ihres kürzeren Ablaufes die für das rasche Wachstum des Gewebes praedisponierte und verlangte Teilungsart. Bedenkt man jedoch die Möglichkeit einer Mitose in den durch Amitose entstandenen Tochterkernen, so wird klar, daß die Amitose nicht als eine "rohe und rasch verlaufende Durchschnürung des Kernes" angesehen werden kann (zit. nach W a s s e r m a n n (1929)). Es müßten während der amitotischen Teilung innernukleare Vorgänge stattfinden, die für die Erhaltung der Chromosomenstruktur und Chromosomenzahl sorgen, wie sie für eine eventuell nachfolgende Mitose unerläßlich sind. Die Ansicht vom raschen Verlauf der Amitose könnte gesichert werden, indem amitotische Teilungen neben mitotischen in Gewebekulturen durch Zeitrafferaufnahmen beobachtet werden. H i n t z s c h e (1954) berichtet, daß mikrokinetische Aufnahmen der direkten Teilung bis zu diesem Zeitpunkt (1954) noch nicht bekannt seien. Er selbst habe versucht, Amitosen zu filmen, jedoch ohne Erfolg.

W a s s e r m a n n (1929) gelangt zu der Feststellung: "Kausale Erklärungen ..., die sich damit begnügten, 'besonders rasches Wachstum' als Vorbedingung zur Amitose hinzustellen (C h i l d, P a t t e r s o n), dürfen wir wohl übergehen. Denn daß sie im allgemeinen nicht zutreffen können, liegt auf der Hand".

F l e m m i n g (1891), C h u n (1890) und Z i e g l e r (1891) fanden Amitosen bei solchen Zellen, die einen ungewöhnlich intensiven Sekretions- oder Assimilationsprozeß unterliegen.

B e n n i n g h o f f (1923), der im Studium der funktionellen Anatomie zu neuen Ergebnissen gelangte, hat aus einem Überblick über die verschiedenen, die Amitose auslösenden, Faktoren den Begriff Reaktionsamitose geprägt. Die Amitose sei eine Reaktion der Zelle, welche auf Grund der Über-

belastung des Protoplasmas erfolge. Außer dieser Reaktionsamitose unterscheidet er noch eine echte Teilungsamitose, die zur vollständigen Teilung der Zelle und somit zur Zellvermehrung führe. - Vielleicht dürfte man für die eigenen Ergebnisse in den Schafsembryonen die echte Teilungsamitose, wie sie B e n n i n g h o f f bezeichnet, in Anspruch nehmen. Denn es ist unwahrscheinlich, daß in den zehn Embryonen, in denen sicher Amitosen nachgewiesen wurden, die Amitosen durch eine Entwicklungs- oder Stoffwechselstörung unphysiologischer oder pathologischer Art ausgelöst worden sein sollen.

K r o m p e c h e r (1937) versucht die Bedeutung der Amitose im Hinblick auf die histogenetische Stammesgeschichte der Gewebe zu erklären. Für die Urkeimzellen und deren undifferenzierten Nachkommen (Toti-, omni- bzw. pluripotente Zellen) fordert er die Mitose, für die hochdifferenzierten Gewebe (unipotente Zellen) die Amitose. Bei den hochdifferenzierten Geweben sei lediglich die Notwendigkeit des Wachstums gegeben, die gleiche Verteilung der Chromosomen sei für diese Gewebe nicht erforderlich. -- Für die Ansicht K r o m p e c h e r 's (1937) sprechen die Resultate in den drei kleinsten untersuchten Embryonen 2, 2,6 und 3,5. In diesen Embryonen, die in ihrer Gänze aus wenig differenziertem Gewebe, nach K r o m p e c h e r pluripotentem Gewebe, bestehen, wurde als einzige Teilungsart die Mitose festgestellt. Auch die Amitosen in den Brustmuskeln des Embryos 17 und in den Schultermuskeln des Embryos 25 machen die Theorie K r o m p e c h e r 's wahrscheinlich, sofern man diese primitiven Muskelanlagen bereits als hochdifferenziertes Muskelgewebe ansprechen kann.

In der Beschreibung des Embryos 17 wurde versucht, das Verhältnis zwischen undifferenziertem Sklerenchym und hochdifferenziertem Knorpelgewebe nach der Nomenklatur K r o m p e c h e r 's darzulegen. Es wurde nachgewiesen, daß die Differenzierung von Sklerenchym zu perichondralem Mesenchym und zu Knorpelgewebe und das endochondrale Wachstum durch amitotische Teilungen erfolgt. K r o m p e c h e r 's Theorie könnte höchstens die Amitosen innerhalb des Knorpelgewebes erklären. Jedoch erscheint auch dieser Punkt zweifelhaft, wenn man bedenkt, daß der Primordialknorpel noch nicht das endgültig differenzierte Gewebe darstellt, welches erst durch das hochdifferenzierte, unipotente Knochengewebe gegeben ist. K r o m p e c h e r 's Theorie gibt jedoch für die Amitosen im Sklerenchym und perichondralen Mesenchym nur eine unbefriedigende Antwort. Nach seiner Anschauung könnten sich diese undifferenzierten Gewebe, die die Möglich-

keit haben, sich wenn auch nicht nach allen, so doch nach vielen Richtungen hin zu differenzieren, nur mitotisch teilen.

Hingewiesen sei noch auf die amitotischen Teilungen im Sklerenchym und in der Urniere des Embryos 4, im Sklerenchym, praecardialen Mediastinum und in der Urniere des Embryos 4,6, im Sklerenchym des Embryos 5, im Mesenchym peripher der Chorda dorsalis, Endocardkissen und in der Urniere des Embryos 6,5, im Sklerenchym, Mesenchym peripher der Chorda dorsalis, in der Urniere und im Endocardkissen des Embryos 8,75, in der Urniere des Embryos 10, im subpleuralen Mesenchym des Embryos 17, im Sklerenchym und Mesenchym der Vorderextremitäten des Embryos 25. Bei diesen Geweben handelt es sich durchwegs um omni- bzw. pluripotentes, undifferenziertes oder wenig differenziertes Mesenchym. Es ergibt sich also, daß die Amitose eine Teilungsart darstellt, die sowohl im hochdifferenzierten als auch im undifferenzierten Gewebe stattfindet.

Der Theorie K r o m p e c h e r 's möchte ich daher auf Grund der eigenen Ergebnisse eine beschränkte Bedeutung zumessen. Nicht vergessen seien die Beschreibungen C h i l d 's (1907), P a t t e r s o n 's (1908), M a x i m o w 's (1908), B o e r n e r 's (1953) und L i p p 's (1952) im Mesenchym anderer Säugetierembryonen, welche ebenfalls der Ansicht K r o m p e c h e r 's (1937) widersprechen. Seine Ansicht trifft in Einzelfällen zu, ist aber verglichen mit den zahlreich erwiesenen Amitosen im undifferenzierten Mesenchym nicht haltbar.

In der Einleitung zu dieser Arbeit wurde bereits erwähnt, daß das Amitosenproblem bis jetzt ungeklärt ist. Auch aus der Literatur geht hervor, daß die Autoren über die Bedeutung und das Wesen der Amitose geteilter Meinung sind. Eine ähnliche unbefriedigende Feststellung muß ebenfalls am Schlusse der Diskussion gemacht werden. Keine der Theorien deckt sich vollständig mit den eigenen Ergebnissen und es erscheint angebracht, eine neue Erklärung zu suchen. Zu einem diesbezüglichen Versuch fühle ich mich jedoch nicht berechtigt. Es sei aber festgestellt, daß sich mir beim Studium der Literatur und während der eigenen Untersuchungen immer mehr die Frage aufdrängte, warum eigentlich ständig eine Erklärung für das Auftreten amitotischer Teilungen erstrebt wurde. Jede Theorie zielte bis jetzt darauf ab, die Amitose als eine Teilungsform der Zellen anzusehen, die je nach Autor in ganz bestimmten Sonderfällen eintritt. Die Amitose wurde entweder für ein Zeichen der Degeneration gehalten oder für eine Reaktion nach besonders lebhaftem Stoffwechsel. Ihr Auftreten wurde mit einer ra-

schen Wachstumstendenz oder mit einer fortschreitenden Spezialisierung der Zellen in Verbindung gebracht. Nowikoff (1908) versucht sogar ihr Zustandekommen durch eine mechanische Pressung zu erklären.

Wäre es nicht möglich, die Amitose als eine normale Teilungsart zu betrachten, die generell neben der Mitose gleichberechtigt ihren Platz im Teilungsgeschehen der Zellen einnimmt? Es läßt sich doch vermuten, daß prinzipiell jeder Zelle die Möglichkeit geboten sind, sich entweder mitotisch oder amitotisch zu teilen. Unter diesem Gesichtspunkt könnte man auch nicht von der Amitose als "Nebengeleise" (Grau) des Teilungsgeschehens sprechen, sondern müßte, um bei diesem Vergleich zu bleiben, vielmehr daran denken, ob die Zellteilungen nicht überhaupt "zweigleisig" erfolgen könnten. Sobald man die Amitose als eine normale Teilungsart betrachtet, rückt das Problem ihrer Kausalität in ein anderes Gesichtsfeld, nämlich in das gleiche, wie wir es für das Geschehen der Mitose voraussetzen.

Auf Grund der Beobachtungen in den Schafsembryonen möchte ich sagen, daß Mitose und Amitose in einem gegenseitigen Wechselverhältnis stehen, sich also während der Entwicklung der Gewebe in einem gewissen Rhythmus abwechseln können. Diese Alternation zeichnete sich in den Schafsembryonen in den Geweben, dem bindegewebigen Interstitium der Urniere und dem Sklerenchym besonders deutlich ab und soll nachfolgend in Form einer Tabelle dargestellt werden.

N a m e	Urnierenbindegew.	Sklerenchym
Embryo 3,5	Mitose +	-
Embryo 4	Amitose und Mitose	Amitose ++
Embryo 4,6	Amitose ++	Amitose +
Embryo 5	-	Amitose u. Mitose
Embryo 6,5	Amitose +	Mitose ++
Embryo 8,6	-	Amitose +
Embryo 8,75	Amitose und Mitose	Amitose u. Mitose
Embryo 9	-	Amitose +
Embryo 10	-	Mitose ++

Abkürzungen: - keine Zellteilung
+ Zellteilung
+ + lebhafte Teilung

Aus dieser Tabelle geht deutlich der periodische Wechsel zwischen amitotischer und mitotischer Teilung hervor. Es ergeben sich also für die Gewebe zwei Möglichkeiten der Teilung, die Amitose und die Mitose, wobei die gleichzeitige amitotische und mitotische Teilung in einem Gewebe als Übergangsphase von der amitotischen zur mitotischen Teilung oder umgekehrt zu deuten sein dürfte. Im Sklerenchym der Embryonen 4 bis 6,5 kommen diese Übergangsstadien zum Ausdruck. Wenn die Reihenfolge der einzelnen Teilungsarten in den anderen Embryonen nicht in der Weise vorliegt, so könnte dies dadurch erklärt werden, daß die Längenunterschiede der einzelnen Embryonen zu groß sind, und so einzelne Zwischenstadien ausfallen.

Der periodische Wechsel zwischen Mitose und Amitose ließe sich eventuell mit

dem in der Zoologie bekannten Generationswechsel vergleichen. Es sei erwähnt, daß neueste Untersuchungen englischer Autoren ergeben haben, daß die bislang nur bei niederen Tieren beobachtete Parthenogenese auch bei Säugetieren zu finden sei. S p u r w a y (1955) berichtet von parthenogenetischer Eiteilung bei verschiedenen Säugetieren und B a l f o u r - L y n n (1956) von ähnlichen Beobachtungen beim Menschen. Damit scheint die Notwendigkeit der Befruchtung in Frage gestellt zu sein. Inwieweit dadurch diese genetischen Probleme vereinfacht werden müssen, soll dahingestellt bleiben.

Diese Beobachtungen seien nur deshalb erwähnt, um die Parallelität der Erscheinungen, wie sie in diesem Fall zwischen Eiteilung und Zellteilung vorliegt, aufzuzeigen, nämlich einmal der periodische Wechsel im Fortpflanzungsgeschehen und, wie vermutet, in der Zellteilung, zum anderen, daß auch auf dem Gebiet der Biologie Befunde vorliegen, die den bislang angenommenen krassen Unterschied zwischen geschlechtlicher und ungeschlechtlicher Fortpflanzung in Frage stellen, ebenso wie ich es bei der Zellteilung durch Amitose und Mitose darzulegen versuchte. Interessant in diesem Zusammenhang ist die Bemerkung P i s c h i n g e r 's (1953), der schreibt: "Diese Beobachtungen münden letztlich in die allgemeine Frage, ob die Karyokinese außerhalb der Genetik die Stellung einnehmen kann, welche wir ihr heute geben".

Auf Grund dieser Betrachtungen komme ich zu folgendem Schluß:

Eigene Untersuchungen an den vierzehn Schafsembryonen zeigen, daß die amitotische Teilung im embryonalen Gewebe eine normale Erscheinung ist, die ohne Ausnahme in jedem Embryo wiederkehrt. Man kann sie als eine Teilungsform bezeichnen, die ebenso lebensfähiges Zellmaterial liefert wie die Mitose. Die Amitose stellt daher einen vollwertigen Teilungsvorgang dar. Auf Grund der eigenen Untersuchungen müßte daher der Amitose gegenüber der Mitose eine größere Bedeutung zukommen, als man bislang annahm. Vielen somatischen Geweben sind die Möglichkeiten geboten, sich nach zwei Teilungsarten zu teilen, amitotisch und mitotisch. Die Amitose und die Mitose stehen miteinander in einem gewissen Wechselverhältnis.

Als Anhang sei noch eine zusammenfassende Darstellung über die in verschiedenen Embryonen beobachtete Struktur einiger Gewebe - zwei verschiedene Kerntypen in einem retikulären Symplasma - gegeben. Dieses Phänomen wurde im subpleuralen Mesenchym der Embryonen 17 und 25, im Septum transversum des Embryos 15,5, im Mesoesophagium der Embryonen 17 und 25 und im perivaskulären Nabelstranggewebe des Embryos 10 ermittelt. Der für diese Gewebe nachgewiesene Bauplan ist der gleiche, wie er von Feyrter (1951), Piringer-Kuchinka (1951), Pischinger (1953 und 1954) und Grau (1954 und 1955) für das lymphoretikuläre Gewebe beschrieben wurde. Auf Grund der eigenen Untersuchungen kann gesagt werden, daß nur das undifferenzierte embryonale Mesenchym dieses Strukturprinzip erkennen läßt; dies ließ sich besonders im Embryo 25 nachweisen. Die für das lymphoretikuläre Gewebe als charakteristisch angesehene Teilungsart - Mitose der großen hellen und Amitose der kleinen dunklen Kerne - konnte in keinem der Gewebe mit Kerndimorphismus festgestellt werden.

Einzelheiten über diese Untersuchungen wurden in einer speziellen Arbeit (Hahn 1957) veröffentlicht.

F) ZUSAMMENFASSUNG

- 1.) Untersucht wurden vierzehn Schafsembryonen von 2 bis 25 mm Länge.
- 2.) Die Amitose wurde in zehn Embryonen nachgewiesen. Sie erfolgte in Gewebsabkömmlingen des Ekto- und Mesoderms.
- 3.) Es wurden Fälle beschrieben, bei denen sich Kerne unmittelbar aufeinanderfolgend amitotisch und mitotisch teilten. Mehrere Kerne teilten sich nach dem R e m a k 'schen System. In einem Falle wurde anschließend an die Teilung des Kernes die Durchschnürung des Zelleibes beobachtet.
- 4.) Auf Grund einer Tabelle wird nachgewiesen, daß Gewebe die Möglichkeit haben, sich entweder mitotisch oder amitotisch zu teilen. Die gleichzeitigen amitotischen und mitotischen Teilungen in einem Gewebe stellen Übergangsphasen im Teilungsgeschehen zwischen Mitose und Amitose dar. Amitose und Mitose wechseln sich während der Gewebsentwicklung ab und stehen somit in einer gewissen Wechselbeziehung.
- 5.) Die eigenen Untersuchungen ergeben, daß die Amitose eine normale, in jedem Embryo wiederkehrende Teilungsart ist, die zur physiologischen Neubelieferung der Gewebe beiträgt. Dieser Teilungsart müßte demnach gegenüber der Mitose eine größere Bedeutung zukommen, als ihr bisher zugemessen wurde. Die ihr bislang eingeräumte Sonderstellung im Teilungsgeschehen entfällt.

G) LITERATURVERZEICHNIS

- B a l f o u r - L y n n, S.: Parthenogenesis In Human Beings,
The Lancet, June 30th 1956, page 1072.
- B a r g m a n n, W.: Lehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen, 1, Zellen- und Gewebelehre,
Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1948.
- B a s t, T.H.: Varios types of amitosis in bone cells,
Amer.Jl.Anat., 29, 321-338, 1921.
- B e n n i n g h o f f, A.: Zur Kenntnis und Bedeutung der Amitose und amitoseähnlicher Vorgänge, Sitz.Ber.d. Ges.z.Förd.d.ges.Naturw. Marburg,
Jg. 1922, 45-68, 1923
- B o e r n e r, D.: Die Beziehungen der ersten Anlagen der Nebenniere und ihrer Gefäße zueinander,
Zeitschr.f.mikr.anat.Forschung, 59, 137-160, 1953
- B o v e r i, T.H.: Zellstudien. H.6. Die Entwicklung dispermer Seeigeleier. Ein Beitrag zur Befruchtungslehre und zur Theorie des Kerns.
Gustav Fischer Verlag, Jena 1907
- C h i l d, C.M.: Amitosis as a Factor in normal and regulatory growth, Anat.Anzeiger, 30, 271-297, 1907
- C h u n, C.: Über die Bedeutung der direkten Kernteilung, Schriften d.physik.ökon.Ges. Königsberg, 31, 1890
- C l a r a, M.: Untersuchungen an der menschlichen Leber. 2. Teil: Über die Kerngrößen in den Leberzellen. Zugleich Über Amitose und über das Wachstum der "stabilen Elemente", 22, 145-219, 1930

- Feyrter, F.: Über die Pathologie der vegetativen nervösen Peripherie und ihrer ganglionären Regulationsstätten,
Verlag Urban Schwarzenberg, Wien 1951
- Flemming, W.: Amitotische Kernteilung im Blasenepithel des Salamanders, Arch.mikr.Anat. 37, 249-298, 1891
- Geitler, L.: Endomitose und endomitotische Polyploidisierung. In: Heilbrunn, L.V. und F. Weber, Protoplasmatologie. Handbuch d. Protoplasmaforschung, 6, C, 1-86. Wien 1953, Springer-Verlag.
- Grau, H.: Über die Herkunft der Lymphozyten, Tierärztl.Umschau, 9, 392-396, 1954
- Grau, H.: Über das lymphoretikuläre Gewebe, Berlin.München.Wochenschrift, 68, 404-406, 1955
- Hahn, R.: Untersuchungen über den Kerndimorphismus im Mesenchym von Schafsembryonen, Anat.Anz., 104, 334-342
- Hintzsche, E.: Volumetrische Untersuchungen an amitotisch geteilten Kernen des Reizleitungssystems, Zeitschr.mikr.anat.Forschung, 60, 521-555, 1954
- Krompecher, St.: Über die Bedeutung der Amitose ausgehend von einer Betrachtung der histogenetischen Stammesgeschichte, Zeitschr.f.Anat.u.Entw.gesch., 107, 235, 1937
- Levy, F.: Untersuchungen über abweichende Kern- und Zellteilungsvorgänge. 1. Über heteromorphe Zellen in Hoden von Amphibien; ein Beitrag zur Analyse der Zellteilung, Zeitschr.Anat., 68, H.2/3, 110-176, 1923

- L i p p, W.: Die frühe Entwicklung der Architektur des Leberparenchyms beim Meerschweinchen (Cavia Cabaya L!), Zeitschr.f.mikr.anat. Forschung, 58, 289-319, 1952
- L i p p, W.: Die frühe Strukturentwicklung des Leberparenchyms beim Menschen, Zeitschr.f.mikr.anat.Forsch., 59, 161-186, 1953
- M a x i m o w, A.: Über Amitose in den embryonalen Geweben bei Säugetieren, Anat. Anzeiger, 33, 89-98, 1908
- M e n t i s, L.: Die Ansichten über die Amitose im neueren S c h r i f t t u m, Med.Diss., Bonn, vom 8.Sept.1953
- N a k a h a r a, W.: Studies of amitosis; its physiological relations in the adipose cells of insects, and its propable significance, Jl.Morph. a.Physiol. 30, 483-525, 1908
- N o w i k o f f, M.: Beobachtungen über die Vermehrung der Knorpelzellen nebst einigen Bemerkungen über die Struktur der hyalinen Knorpelgrundsubstanz, Zeitschr.f. Zool., 90, 205 - 257, 1908
- N o w i k o f f, M.: Zur Frage über die Bedeutung der Amitose, Arch.f.Zellf., 5, 365-374, 1910
- P a t t e r s o n, J.Th.: Amitosis in the Pigeon Egg, Anat.Anzeiger, 32, 117-125, 1908
- P i r i n g e r - K u c h i n k a, A.: Zur Struktur des Bauplanes und der Zellvermehrung im Knochenmark, Wiener klin.Wochenschr., 63, 1951
- P i s c h i n g e r, A.: Über die rote Pulpa der Milz, nebst einigen Bemerkungen über das unspezifische Bindegewebe im allgemeinen, Zeitschr.mikr.anat. Forschung, 59, 286-299, 1953

- P i s c h i n g e r, A.: Über den Bau des Lymphgewebes und die Vermehrung der Lymphozyten, Zeitschr.f.Zellforschung, 40, 101-116, 1954
- P r e u ß, F.: Untersuchungen zur funktionellen Betrachtung des Myometriums beim Rind, Morphol.Jahrbuch, 93, 293-319, 1954
- R a t h, O.v.: Über die Bedeutung der amitotischen Kernteilung im Hoden, Zool.Anzeiger, 14, 331-332, 1891
- R e m a k, R.: Über die Teilung der Blutzellen beim Embryo. Müllers Archiv, 90, 183, 1858
- S c h a f f e r, J.: Lehrbuch der Histologie und Histogenese, Verlag Urban und Schwarzenberg, Berlin und Wien, 1933, 3.neu bearb.Auflage
- S p u r w a y, H.: The Lancet, page 967, 1955
- S p u r w a y, H.: Virgin Births, New Statesman and Nation, Nov.19, page 651, 1955
- T h o m a s, J.A.: Annales des Sciences Naturelles, 11^e Serie, Zool.et Biol.Anim., 1, 1938, zit.nach P i s c h i n g e r (1953)
- W a s s e r m a n n, F.: Die lebendige Masse, zweiter Teil: Wachstum und Vermehrung der lebendigen Masse. Aus: v. M ö l l e n d o r f f s Handb.d.mirk.Anat.d.Menschen, 1, Verlag von Julius Springer, Berlin 1929
- Z i e g l e r, H.E.: Die biologische Bedeutung der amitotischen (direkten) Kernteilung, Biol. Zentralblatt, 11, 744-757, 1891
- Z i e t z s c h m a n n, O. u. O. K r o e l l i n g: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haustiere; 2. voll. umgearb.Auflage; Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 1955.

Am Ende meiner Arbeit ist es mir ein aufrichtiges Bedürfnis, Herrn Professor Dr. G r a u, Vorstand des Tieranatomischen Institutes, für die Überlassung des Themas und die freundlich gewährte Unterstützung bei der Ausarbeitung der Dissertation zu danken.

Besonderen Dank möchte ich auch Herrn Dr. B o e s s - n e c k sagen. Er hat mich jederzeit in dankenswerter Weise unterstützt. Herr Dr. W a l t e r hat die einzelnen Schnitte photographiert und Frau Link half mir beim Anfertigen der Embryonenschnitte.

Lebenslauf

Ich, Rudolf H a h n, wurde am 16. Dez. 1933 zu Frankfurt a.Main als Sohn des Metzgermeisters Leonhard H a h n und seiner Ehefrau Hedwig, geborene H e r b e r t geboren. Die ersten Jahre meiner Kindheit verlebte ich in Frankfurt a.Main und in Rothenburg o./Tauber. Im Jahre 1940 wurde ich in die Volksschule Windsheim aufgenommen und besuchte daselbst vier Klassen. Nach bestandener Aufnahmeprüfung trat ich im September 1944 in die damalige Oberschule, jetzt Gymnasium mit Oberrealschule, Windsheim über. Der Einmarsch der Alliierten Streitkräfte im April 1945 unterbrach den regulären Unterricht. Nach kurzem Besuch der Oberrealschule Rothenburg o./Tauber vom Januar 1946 bis Mai 1946 setzte ich meine Schulausbildung an der Oberschule Windsheim bis zur Erlangung der mittleren Reife im Juli 1950 wieder fort. Da zu dieser Zeit Windsheims Oberschule nur 6 Klassen hatte, war ich gezwungen, die Oberrealschule Neustadt/Aisch zu besuchen. Im Juli 1952 legte ich an dieser Anstalt die Reifeprüfung ab. Zu Beginn des Wintersemesters 1952/53 immatrikulierte ich mich an der Tiermedizinischen Fakultät der Universität München und studierte daselbst bis einschließlich des Wintersemesters 1956/57 Tiermedizin. Nach der Exmatrikulation im Februar dieses Jahres stehe ich nun im Staatsexamen und beabsichtige nach erfolgreicher Absolvierung an der Tierärztlichen Fakultät der Universität München zum Dr.med.vet. zu promovieren.

